

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ * FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***N,N'*-BİS(FERROSENİLMETİL)İMİDAZOLİNYUM TUZLARININ
SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, ELEKTROKİMYASAL VE
ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hülya AVCI ÖZBEK

Anabilim Dalı : Kimya

Programı : Anorganik Kimya

MANİSA 2013

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ * FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***N,N'*-BİS(FERROSENİLMETİL)İMİDAZOLİNYUM TUZLARININ
SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, ELEKTROKİMYASAL VE
ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hülya AVCI ÖZBEK

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 4 Haziran 2013

Tezin Savunulduğu Tarih : 13 Haziran 2013

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Funda DEMİRHAN

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Stephen T. ASTLEY

Yrd. Doç. Dr. Şebnem E. SÖZERLİ

MANİSA 2013

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

İÇİNDEKİLER	III
ŞEKİL LİSTESİ	V
ŞEMA LİSTESİ	IX
ÇİZELGE LİSTESİ	X
KISALTMALAR	XI
TEŞEKKÜR.....	XIII
ÖZET	XIV
ABSTRACT	XV
1. GİRİŞ	1
1.1. Karbenler	3
1.2. N-Heterosiklik Karbenler	6
1.3. Ferrosen Grubu İçeren Metal Kompleksleri ve Bazılarının Katalitik Uygulamaları	8
1.4. Ferrosen Grubu İçeren (Benz)imidazolyum Tuzları ve Bazılarının Uygulama Alanları.....	37
2. MATERYAL	44
2.1. Kullanılan Cihazlar	44
2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	44
3. YÖNTEM	45
3.1. <i>N,N'</i> -bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (FCNN) sentezi (1).....	45
3.2. <i>N,N'</i> -bis(ferrosenilmetil)etilendiamin sentezi (2)	45
3.3. <i>N,N'</i> -Bis(ferrosenilmetil)imidazolyum Tuzunun Sentezine İlişkin Çalışmalar	46
3.3.1. I. Yöntem	46
3.3.1.1. (2) no'lu bileşiğin trietilortoformat içinde NH ₄ Cl ile reaksiyonu.....	46
3.3.1.2. <i>N,N'</i> -Bis(ferrosenilmetil)imidazolyum klorür sentezi (3).....	46
3.3.1.3. <i>N,N'</i> -Bis(ferrosenilmetil)imidazolyum bromür sentezi (4)	47
3.3.2. II. Yöntem	47

3.4.	<i>N,N</i> -Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum Klorür'ün Bazı Metal (Pd, Ag, Rh) Tuzları ile Reaksiyonları	49
3.4.1.	(3) nolu Bileşiğin Pd(OAc) ₂ ile Reaksiyonu (I. Deneme).....	49
3.4.2.	(3) nolu Bileşiğin Pd(OAc) ₂ ile Reaksiyonu (II. Deneme).....	49
3.4.3.	(3) nolu Bileşiğin Pd(OAc) ₂ ile Reaksiyonu (III. Deneme).....	49
3.4.4.	(3) nolu Bileşiğin Ag ₂ O ile Reaksiyonu (I. Deneme).....	50
3.4.5.	(3) nolu Bileşiğin Ag ₂ O ile Reaksiyonu (II. Deneme).....	50
3.4.6.	(3) nolu Bileşiğin Ag ₂ O ve Pd(OAc) ₂ ile Reaksiyonu.....	50
3.4.7.	(3) nolu Bileşiğin [Rh(μ-OMe)(1,5-COD)] ₂ ile Reaksiyonu	50
4.	BULGULAR	51
4.1.	IR Spektrum Verileri ve Değerlendirilmesi.....	54
4.1.1.	<i>N,N</i> -Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum Klorür'ün Metal (Pd, Ag, Rh) Tuzları ile Reaksiyonu Sonucunda Elde Edilen Ürünlerin IR Verileri ve Değerlendirilmesi.....	60
4.2.	¹ H ve ¹³ C NMR Verileri ve Değerlendirilmesi.....	64
4.2.1.	<i>N,N</i> -Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum Klorür'ün Metal (Pd, Ag, Rh) Tuzları ile Reaksiyonu Sonucunda Elde Edilen Ürünlerin NMR Verileri ve Değerlendirilmesi.....	75
4.3.	Döngüsel Voltammetri (CV) Verileri ve Değerlendirilmesi	80
4.4.	Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi	86
4.4.1.	Test Mikroorganizmaları.....	86
4.4.2.	Agar Çukur Difüzyon Yöntemi.....	86
4.4.3.	Minimum İnhibisyon Konsantrasyon (MIC)' larının Belirlenmesi.....	87
4.4.4.	Sonuçlar	88
5.	SONUÇLAR	93
6.	KAYNAKLAR	97
ÖZGEÇMİŞ	103

ŞEKİL LİSTESİ

SAYFA NO

Şekil 1.1.1. Karbenlerin genel yapısı	3
Şekil 1.1.2. Fischer ve Schrock tipi karben komplekslerine ilişkin iki örnek bileşik	3
Şekil 1.1.3. Fischer ve Schrock tipi karben komplekslerinin hibritleşmesi	4
Şekil 1.2.1. Literatürdeki çeşitli <i>N</i> -Heterosiklik karben öncülleri	7
Şekil 1.3.1. Bis[1,3-di(ferrosenilmetilbenzimidazol-2-iliden)]-diiyodopalladium(II) kompleksinin ORTEP diyagramı	9
Şekil 1.3.2. 11 ve 12 no'lu tungsten komplekslerinin ORTEP diyagramları	10
Şekil 1.3.3. Bis[1,3-diferrosenilimidazol-2-iliden]gümüş(I) tetrafenilborat kompleksinin açık yapısı ve ORTEP diyagramı.....	11
Şekil 1.3.4. Palladyum kompleksinin açık yapısı ve ORTEP diyagramı.....	12
Şekil 1.3.5. Rh kompleksleri ve 5c'nin ORTEP diyagramı.....	13
Şekil 1.3.6. 1 ve 2 no'lu komplekslerin ORTEP diyagramı	15
Şekil 1.3.7. Palladyum kompleksi ve ORTEP diyagramı.....	15
Şekil 1.3.8. Rodyum kompleksinin ORTEP diyagramı	16
Şekil 1.3.9. 1,3-bis[(<i>R</i>)-1-((<i>S</i>)-2-difenilfosfinoferrosenil)etil]-imidazolyum iyodür	17
Şekil 1.3.10. [PdCl(PCP)]PF ₆ kompleksinin açık yapısı ve ORTEP diyagramı	17
Şekil 1.3.11. [PdPCP(NCCH ₃)](PF ₆) ₂ kompleksinin ORTEP diyagramı	17
Şekil 1.3.12. [Cu ₂ I ₂ (PCP)] kompleksinin ORTEP diyagramı.....	19
Şekil 1.3.13. Ir kompleksi açık yapısı ve ORTEP diyagramı	19
Şekil 1.3.14. 2a ve 2b no'lu palladasiklik komplekslerin ORTEP diyagramı	20
Şekil 1.3.15. Palladyum kompleksinin ORTEP diyagramı.....	22
Şekil 1.3.16. Rh kompleksi ve ORTEP diyagramı	24
Şekil 1.3.17. Altın kompleksinin ORTEP diyagramı	25
Şekil 1.3.18. Molibden kompleksi ve ORTEP diyagramı	25
Şekil 1.3.19. Rutenyum kompleksi ve ORTEP diyagramı	25
Şekil 1.3.20. 7 ve 8 no'lu rodyum komplekslerin açık yapıları.....	26

Şekil 1.3.21. 7 ve 8 no'lu rodyum komplekslerinin ORTEP diyagramları	26
Şekil 1.3.22. Rh kompleksinin açık yapısı	27
Şekil 1.3.23. Çift çekirdekli iridyum kompleksinin açık yapısı ve ORTEP diyagramı	29
Şekil 1.3.24. Rutenyum kompleksi	30
Şekil 1.3.25. Rh ve Ru komplekslerinin ORTEP diyagramları.....	33
Şekil 1.3.26. Palladasiklik komplekslerin ORTEP diyagramları.....	34
Şekil 1.4.1. 1,3-Di(ferrosenilmetil)imidazolyum tuzunun açık yapısı	41
Şekil 1.4.2. 1,3-bis-{(1R)-1-[(1R)-1-(trimetilsilil)ferrosen-2-il]etil}imidazol-2-iliden'in yapısı	42
Şekil 1.4.3. İki imidazolyum halkası içeren karbenin yapısı ve ORTEP diyagramı	42
Şekil 1.4.4. Ferrosen grubu içeren metilimidazolyum tuzları	43
Şekil 3.1.1. (1) nolu bileşiğin sentezi	45
Şekil 3.2.1. (2) nolu bileşiğin sentezi	45
Şekil 3.3.1. (2) nolu bileşiğin trietilortoformat içinde NH ₄ Cl ile reaksiyonu	46
Şekil 3.3.2. (3) nolu bileşiğin sentezi	46
Şekil 3.3.3. (4) nolu bileşiğin sentezi	47
Şekil 3.3.4. (5) nolu bileşiğin sentezi	47
Şekil 3.3.5. (6) nolu bileşiğin sentezi	48
Şekil 4.1.1. (1) nolu bileşiğin IR spektrumu	54
Şekil 4.1.2. (2) nolu bileşiğin ilişkin IR spektrumu	55
Şekil 4.1.3. (2) nolu bileşiğin trietilortoformat içinde NH ₄ Cl ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumu	56
Şekil 4.1.4. (3) nolu bileşiğin IR spektrumu	57
Şekil 4.1.5. (4) nolu bileşiğin IR spektrumu	57
Şekil 4.1.6. (5) nolu bileşiğin IR spektrumu	58
Şekil 4.1.7. (6) nolu bileşiğin IR spektrumu	59
Şekil 4.1.8. (3) nolu bileşiğin Pd(OAc) ₂ reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumu.....	61
Şekil 4.1.9. (3) nolu bileşiğin Pd(OAc) ₂ reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumu.....	61

Şekil 4.1.10. (3) nolu bileşiğin Pd(OAc) ₂ reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumu.....	62
Şekil 4.1.11. (3) nolu bileşiğin Ag ₂ O ile reaksiyonunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumu	62
Şekil 4.1.12. (3) nolu bileşiğin Ag ₂ O ile reaksiyonunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumu	63
Şekil 4.2.1. (1) nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu	65
Şekil 4.2.2. (1) nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu	66
Şekil 4.2.3. (2) nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu.....	67
Şekil 4.2.4. (2) nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu	67
Şekil 4.2.5. (2) no'lu bileşiğin trietilortoformat içinde NH ₄ Cl ile reaksiyonunda oluşan ürüne ilişkin ¹ H NMR spektrumu.....	68
Şekil 4.2.6. (3) nolu bileşiğin ¹ H NMR Spektrumu	70
Şekil 4.2.7. (3) nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu	70
Şekil 4.2.8. (4) nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu.....	71
Şekil 4.2.9. (4) nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu	71
Şekil 4.2.10. (5) nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu.....	72
Şekil 4.2.11. (5) nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu	73
Şekil 4.2.12. (6) nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu.....	74
Şekil 4.2.13. (6) nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu	74
Şekil 4.2.14. (3) nolu bileşiğin Pd(OAc) ₂ ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ¹ H NMR spektrumu	75
Şekil 4.2.15. (3) nolu bileşiğin Pd(OAc) ₂ ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ¹ H NMR spektrumu.....	76
Şekil 4.2.16. (3) nolu bileşiğin Pd(OAc) ₂ ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ¹³ C NMR spektrumu	76
Şekil 4.2.17. (3) nolu bileşiğin Ag ₂ O ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ¹ H NMR spektrumu.....	77
Şekil 4.2.18. (3) nolu bileşiğin Ag ₂ O ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ¹ H NMR spektrumu.....	78
Şekil 4.2.19. (3) nolu bileşiğin Ag ₂ O ve Pd(OAc) ₂ ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ¹ H NMR spektrumu	78

Şekil 4.2.20. (3) nolu bileşiğin [Rh(μ -OMe)(1,5-COD)] ₂ ile sonucunda oluşan ürüne ilişkin ¹ H NMR spektrumu	79
Şekil 4.3.1. FcCHO bileşiğine ilişkin döngüsel voltammogram	81
Şekil 4.3.2. (1) nolu bileşiğe ilişkin döngüsel voltammogram	82
Şekil 4.3.3. (2) nolu bileşiğe ilişkin döngüsel voltammogram	82
Şekil 4.3.4. (3) nolu bileşiğe ilişkin döngüsel voltammogram	83
Şekil 4.3.5. (4) nolu bileşiğe ilişkin döngüsel voltammogram	83
Şekil 4.3.6. (5) nolu bileşiğe ilişkin döngüsel voltammogram	84
Şekil 4.3.7. (6) nolu bileşiğe ilişkin döngüsel voltammogram	84
Şekil 4.3.8. FcCHO, (1), (2), (3), (4) nolu bileşiklerin döngüsel voltammogramları	85
Şekil 4.3.9. FcCHO, (1), (2), (5), (6) nolu bileşiklerin döngüsel voltammogramları	85
Şekil 4.4.1. (3) Nolu bileşiğin nin çukur difüzyon yöntemiyle bazı mikroorganizmalara karşı etkisi	91
Şekil 4.4.2. (4) ve (6) Nolu bileşiklerin çukur difüzyon yöntemiyle bazı mikroorganizmalara karşı etkisi	92

ŞEMA LİSTESİ

SAYFA NO

Şema 1.2.1. Öfele ve Wanzlick tarafından hazırlanan ilk geçiş metal NHC kompleksleri.....	6
Şema 1.2.2. 1,3-diadamantilimidazol-2-iliden sentezi	7
Şema 1.3.1. İmidazolyum ve benzimidazolyum tuzlarının sentez yolları	8
Şema 1.3.2. Metal komplekslerinin sentez yolları.....	9
Şema 1.3.3. Metal-karben türevlerinin sentez yolları.....	10
Şema 1.3.4. Rodyum kompleksinin sentez yolu	11
Şema 1.3.5. Pd ve Rh komplekslerinin sentezi	12
Şema 1.3.6. Rh ve Ir komplekslerinin sentez yolu.....	13
Şema 1.3.7. Palladyum kompleksinin sentezi	14
Şema 1.3.8. $Cu_2I_2(PCP)]$ kompleksinin sentez yolu	19
Şema 1.3.9. Palladyum(II) π -alil komplekslerinin sentez yolu	20
Şema 1.3.10. 2a ve 2b no'lu palladasiklik komplekslerin sentezi	20
Şema 1.3.11. Palladyum kompleksinin sentez yolu.....	22
Şema 1.3.12. Altın kompleksinin sentez yolu	24
Şema 1.3.13. Kiral Ir(I) kompleksleri için önerilen sentez yolları	30
Şema 1.3.14. Nötral ve katyonik paladyum(II) komplekslerinin sentez yolu.....	31
Şema 1.3.15. Rh ve Ru komplekslerinin sentez yolları	33
Şema 1.3.16. Palladasiklik komplekslerin sentezi	34
Şema 1.3.17. FemSILP-HNC-Pd kompleksinin sentezi.....	35
Şema 1.4.1. Ferrosen grubu içeren benzimidazolyum tuzlarının sentez yolu	37
Şema 1.4.2. Ferrosen grubu içeren benzimidazolyum tuzlarının sentez yolu	39
Şema 1.4.3. Ferrosenilalkilimidazolyum tuzlarının sentez yolu	43
Şema 3.4.1. (1) ve (2) nolu bileşiklerin sentez yolu	51
Şema 3.4.2. (3)-(6) nolu bileşiklerin sentez yolu.....	52

ÇİZELGE LİSTESİ

SAYFA NO

Çizelge 1.1.1. Fischer ve Schrock tipi metal karben komplekslerinin özellikleri.....	5
Çizelge 1.3.1. Asetofenonun hidrosililleme reaksiyonu verileri	16
Çizelge 1.3.2. Siyano olefinlerinin asimetrik hidroaminleme reaksiyonu verileri	18
Çizelge 1.3.3. Aril klorürler ve fenilboronik asitin Suzuki reaksiyonu verileri.....	21
Çizelge 1.3.4. Bromobenzen ile etilakrilatın Heck reaksiyonu verileri	23
Çizelge 1.3.5. Aril alkil ketonların asimetrik hidrojenasyonu verileri.....	28
Çizelge 1.3.6. Asetofenonun asimetrik hidrosilanlama reaksiyonu verileri	29
Çizelge 1.3.7. Aril bromürler ile fenilboronik asitin Suzuki-Miyaura reaksiyonunun verileri	32
Çizelge 1.3.8. Naftil bromürlerle naftil boronik asitin Suzuki-Miyaura reaksiyonunun verileri	32
Çizelge 1.3.9. Aril boronik asitlerin aril halojenürler ile Suzuki reaksiyonu verileri.....	36
Çizelge 1.4.1. Ferrosen grubu içeren benzimidazolyum tuzlarının IC50 verileri	38
Çizelge 1.4.2. Ferrosen grubu içeren benzimidazolyum tuzlarının IC50 verileri.....	40
Çizelge 3.4.1. Sentezlenen bileşiklerin bazı fiziksel özellikleri ve elementel analiz değerleri	53
Çizelge 4.1.1. Bileşiklerin önemli IR titreşim frekansları.....	54
Çizelge 4.2.1. Bileşiklerin ¹ H NMR verileri.....	64
Çizelge 4.2.2. Bileşiklerin ¹³ C NMR verileri	64
Çizelge 4.3.1. Bileşiklerin döngüsel voltammetrik verileri.....	80
Çizelge 4.4.1. Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktivite sonuçları.....	90
Çizelge 4.4.2. Sentezlenen bileşiklerin ve standart antibiyotiklerin MIC değerleri	90

KISALTMALAR

Ag₂O	: Gümüş oksit
[(<i>n</i>-Bu)₄N] PF₆	: Tetrabutilamonyumhekzaflorofosfat
CH₂Cl₂	: Diklorometan
CLSI	: Clinical and Laboratory Standards Institute
Cp	: Siklopentadienil
CV	: Cyclic Voltammetry (Döngüsel Voltammetri)
ee	: Enantiyoseçicilik
EtOH	: Etanol
Et₂O	: Eter
Fc	: Ferrosenil
FcCHO	: Ferrosenkarboksialdehit
FCNN	: <i>N,N'</i> -bis(ferrosenilmetilen)etilendiamin
IR	: Infrared
KBr	: Potasyum bromür
KO^tBu	: Potasyum tersiyer butoksit
KN(SiMe₃)₂	: Potasyumbis(trimetilsililamit)
LDA	: Lityumdiizopropilamit
LiAlH₄	: Lityum alüminyum hidrür
Me	: Metil
MHA	: Muelle Hinton Agar
MHz	: Mega Hertz
MIC	: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
NaO^tBu	: Sodyum tersiyer butoksit
NHC	: <i>N</i> -heterosiklik karben
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans

ORTEP	: Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot
Ph	: Fenil
ppm	: Milyonda bir
Pd(OAc)₂	: Palladyum asetat
<i>i</i>-Pr	: İzopropil
<i>i</i>-PrOH	: İzopropil alkol
[Rh(μ-OMe)(1,5-COD)]₂	: Metoksi(siklooktadien)rodyum(I) dimeri
THF	: Tetrahidrofuran
TTC	: 2,3,5-trifenil tetrazolyum klorit
(SMe₂)AuCl	: Klorodimetil sülfid altın(I)
X-Ray	: X-Işınları spektroskopisi
YPDA	: Yeast Pepton Dekstroz Agar
YPDB	: Yeast Pepton Dekstroz Broth

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmalarımı gerçekleştirmemde bilgi ve deneyimleriyle bana her türlü desteği sağlayan, birlikte çalışmaktan her zaman onur duyduğum hocam Sayın Doç.Dr. Funda DEMİRHAN' a,

Yardım ve önerileri için Prof. Dr. Bekir ÇETİNKAYA'ya ve antimikrobiyal çalışmaları gerçekleştiren Sayın Doç. Dr. Mustafa OSKAY'a,

Çalışmalarım boyunca desteklerini benden esirgemeyen sevgili Arş.Gör.Dr.Pelin SÖZEN AKTAŐ' a ve diğer değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Yüksek lisans tez çalışmamı maddi olarak destekleyen Celal Bayar Üniversitesi (2011-033, 2012-078) Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na,

Ayrıca bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan sevgili aileme ve eşim Fuat ÖZBEK'e çalışmalarım süresince beni özveri ile destekledikleri için,

Teőekkürlerimi sunarım.

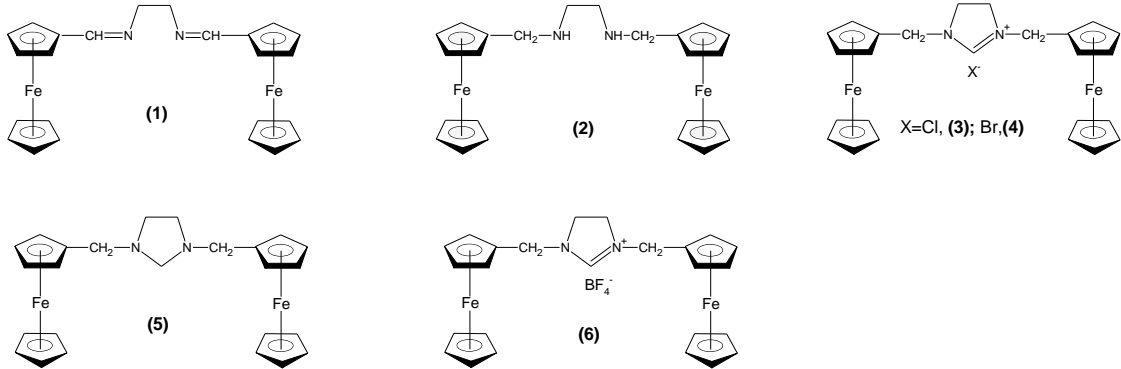
Hülya AVCI ÖZBEK

Haziran, 2013

ÖZET

***N,N'*-BİS(FERROSENİLMETİL)İMİDAZOLİNYUM TUZLARININ SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, ELEKTROKİMYASAL VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Çalışmada, öncelikle etanol içerisinde ferrosenkarboksialdehit ve etilendiaminin kondenzasyon reaksiyonu sonucu *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (**1**) sentezlenmiştir. Bu bileşik THF içerisinde LiAlH_4 ile indirgenerek *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (**2**) elde edilmiştir. *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin'in amonyum klorür/amonyum bromür ile trimetilortoformat içindeki halka kapatma reaksiyonu sonucunda, ferrosen grubu içeren karben komplekslerinin hazırlanmasında öncül bileşik olarak kullanılma potansiyeline sahip *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (**3**) / bromür (**4**) tuzlarının sentezi üç basamakta gerçekleştirilmiştir. Ayrıca imidazolinyum tuzunun sentezi farklı bir yöntem (4 Basamak) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. *N,N'*-bis(ferrosenilmetil) etilendiamin'in (**2**), % 35'lik formaldehit ile aseton içerisindeki reaksiyonu sonucu *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolidin (**5**) elde edilmiş ve bu bileşiğin tritliyum tetrafloroborat ile CH_2Cl_2 içerisindeki reaksiyonu sonucunda *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum tetrafloroborat (**6**) tuzu elde edilmiştir. Sentezi gerçekleştirilen *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (**3**) ile bazı metal tuzlarının { $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, Ag_2O , $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(1,5\text{-COD})]_2$ } reaksiyonları incelenmiştir.



Bileşiklerin yapısı; erime noktası, elementel analiz, IR, ^1H NMR ve ^{13}C NMR yöntemleriyle aydınlatılmış, antimikrobiyal ve elektrokimyasal özellikleri incelenmiştir.

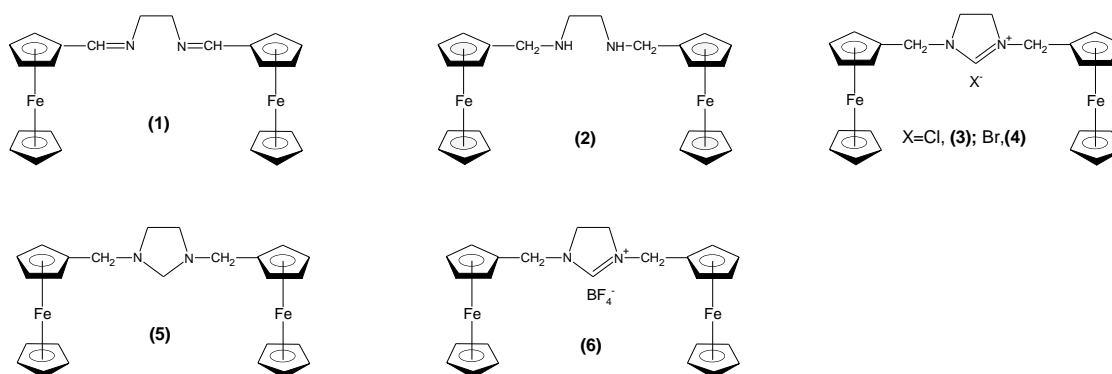
Anahtar Kelimeler

N-Heterosiklik Karbenler, Gümüş, Palladyum, Rodyum, Metal Kompleksi, İmidazolinyum Tuzları, Elektrokimya.

ABSTRACT

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, ELECTROCHEMICAL AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF THE *N,N'*-BIS(FERROCENYLMETHYL)IMIDAZOLIDINIUM SALTS

In this thesis, *N,N'*-bis(ferrocenylmethylene) ethylenediamine (FcNN) (**1**) was synthesized as a result of condensation reaction by using ferrosenkarboksaldehyt (**FcCHO**) and ethylenediamine. This compound was reduced with LiAlH_4 , *N,N'*-bis(ferrocenylmethyl) ethylenediamine (**2**) was obtained. The new compound, *N,N'*-Bis(ferrocenylmethyl) imidazolidinium chloride (**3**) / bromide (**4**), which has the potential to be used as precursor in the preparation of ferrocene containing carbene complexes, was synthesized as a result of a ring closure reaction between *N,N'*-bis(ferrocenylmethyl) ethylenediamine (**2**) and ammonium chloride / ammonium bromide in trimethyl orthoformate. Also we obtained imidazolidinium salt in a different way (4 step). *N,N'*-bis(ferrocenylmethyl) imidazolidine (**5**) was obtained by reaction of *N,N'*-bis(ferrocenylmethyl) ethylenediamine (**2**) with %35 formaldehyde in acetone. *N,N'*-bis(ferrocenylmethyl) imidazolidinium tetrafluoroborate (**6**) salt was obtained by reaction of this compound and tritylium tetrafluoroborate in CH_2Cl_2 . Reactions between *N,N'*-Bis(ferrocenylmethyl)imidazolidinium chloride (**3**) and various metal salts' $\{\text{Ag}_2\text{O}, \text{Pd}(\text{OAc})_2, [\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(1,5\text{-COD})]_2\}$ were investigated.



The compounds' structures were characterized by melting point, elemental analysis, IR, ^1H NMR and ^{13}C NMR; electrochemical and antimicrobial properties were investigated.

Keywords

N-Heterocyclic Carbene, Silver, Palladium, Rhodium, Metal Complexes, Imidazolidinium Salts, Electrochemistry

1. GİRİŞ

N-heterosiklik karbenler (NHC) en az bir tane α -amino grubu içeren halkalı karbenlerdir (Bourissou et al, 2000; Díez-González et al, 2009; Frémont et al, 2009). İlk kararlı *N*-heterosiklik karben bileşiği 1991 yılında Arduengo ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir (Arduengo et al, 1991; Bildstein et al, 2001; Bolm et al, 2002; Yuan et al, 2005; Siemeling et al, 2012). Geniş çapta kullanım alanı bulan *N*-heterosiklik karbenler, güçlü σ -verici özellikleri sayesinde kararlı metal-NHC kompleksi oluşturabilirler. Metal-NHC kompleksleri çeşitli kimyasal dönüşümlerde katalizör olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca son yıllardaki tıbbi çalışmalarda da metal-NHC komplekslerinden yararlanıldığı rapor edilmiştir (Lin et al, 2007).

Ferrosen grubu içeren karbenler; elektron kaynağı olma, dönüşümlü redoks kimyası ve ferrosenil gruplarının stereo elektronik etkisi açısından ilgi çeken bileşiklerdir (Bildstein et al, 1999). Bu konu ile ilgili ilk çalışmalar Bildstein ve arkadaşları tarafından 1990'ların sonlarına doğru yapılmış; (i) diferrosenilkarben (Fc-C-Fc) (ii) NHC içeren $(CH_2)_n$ Fc bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir (Bildstein et al, 1998; Bildstein et al, 1999). 2001'de Bildstein tarafından yayınlanan ferrosen grubu içeren karbenlerle ilgili makaleden sonra bu alanda yapılan çalışmalarda çok büyük ilerleme görülmüş, bu periyot ferrosen grubu içeren karben kimyasında "Bildstein sonrası dönem" olarak sayılmıştır (Siemeling et al, 2012).

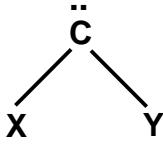
N,N'-diferrosenil bağlı karbenlerle ilgili ilk çalışmalar da Bildstein ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (Bildstein et al, 1998; Bildstein et al, 1999). Son yıllarda *N,N'*-diferrosenil bağlı silil, aril veya fosfin grubu içeren imidazolyum tuzları rapor edilmiştir (Broggini et al, 2002; Seo et al, 2003; Gisching et al, 2005; Willms et al, 2008; Bertogg et al, 2005). Bu tuzlar çeşitli metaller (Pd(II), Ru(II), Rh(I), Ir(I), Mo) ile *N*-heterosiklik karben komplekslerine dönüştürülmüş, elde edilen komplekslerden bazıları katalitik uygulamalarda kullanılmışlardır. Jackstell ve arkadaşları, diferrosenil imidazolyum tuzundan elde edilen palladyum komplekslerinin iyi derecede katalitik aktivite gösterdiğini rapor etmişlerdir (Jackstell et al, 2002). Seo ve arkadaşları, diferrosenil imidazol-2-iliden içeren Rh(I) ve Ir(I) komplekslerinin, ketonların ve dimetil itakonatin hidrojenasyon transferinde iyi derecede enantiyoseçicilik gösterdiğini bildirmişlerdir (Seo et al, 2003). Nolan ve arkadaşları diferrosenil imidazolyum tuzlarının Heck reaksiyonunda katalitik özelliklerini incelemişlerdir (Dallas et al, 2007). Bazı çalışmalarda benzer yapıdaki bileşiklerin antifungal özellik gösterdiği ve anyon reseptörü olarak kullanıldığı rapor edilmiştir (Dallas et al, 2007; Thomas et al, 2000).

Bu çalışmada bir seri iki ferrosen grubu içeren doymuş imidazolinyum tuzlarının sentezi ve yapı karakterizasyonu gerçekleştirilmiş ve bu tuzların elektrokimyasal özellikleri dngsel voltammetri ile incelenmiştir. Metal NHC kompleksi elde etmek amacıyla, yapısı aydınlatılan *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür ile bazı metal (Pd, Ag, Rh) tuzları ile reaksiyonları incelenmiştir.

Sentezi gerçekleştirilen *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum tuzları; karben komplekslerinin hazırlanmasında öncül bileşik, geçiş metal kataliz reaksiyonlarında yardımcı ligant, anyon reseptörü ve antifungal reaktif olarak uygulama alanı bulabilme potansiyeline sahiptirler.

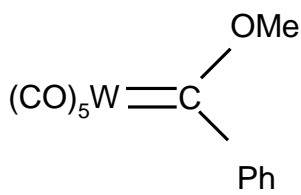
1.1. Karbenler

Karbenler, değerlik kabuğunda altı elektron içeren iki değerlikli nötral karbon bileşikleridir. En basit karben $:CH_2$ ' dir. Şekil 1.1.1.'de karbenlerin genel yapısı görülmektedir. Burada X ve Y; alkil, aril, hidrojen veya hetero atomu göstermektedir. Bu bileşiklerde karbon atomu üzerinde ortaklanmamış elektron çifti bulunmaktadır. Serbest karbenler, elektron eksikliği olan türler olduğundan oldukça reaktiftirler.

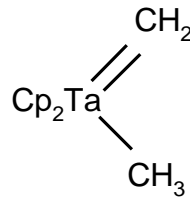


Şekil 1.1.1.Karbenlerin genel yapısı

Karben kompleksleri en az bir $M=C$ bağı içeren organometalik bileşiklerdir. İlk karben kompleksi 1964'te Fischer ve Maasböl tarafından sentezlenmiştir. Günümüzde çeşitli geçiş metal karben kompleksleri bilinmektedir. Fischer tarafından sentezlenen ilk bileşikler de dahil olmak üzere bu tür komplekslerin büyük çoğunluğunda karben karbonuna doğrudan bağlı oksijen (O), azot (N) veya kükürt (S) gibi elektronegatifliği yüksek bir ya da daha fazla farklı atom (hetero atom) vardır. Bu tür komplekslere *Fischer-tipi karben kompleksleri* adı verilir. Diğer karben kompleksleri, karben atomuna bağlı sadece karbon ve/veya hidrojen atomu içerir. Bu tür komplekslere *Schrock-tipi karben kompleksleri* adı verilir (Şekil 1.1.2.).



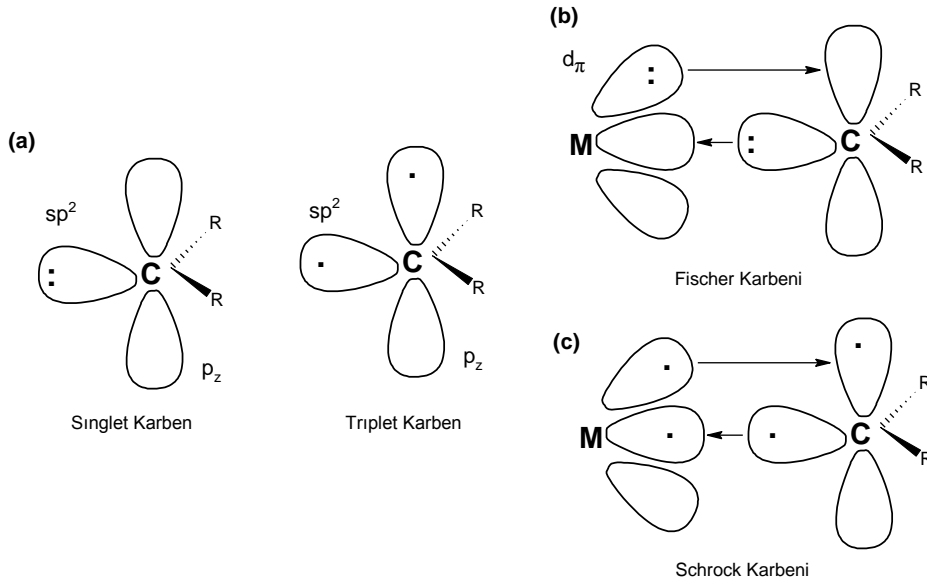
Fischer Tipi Karben Kompleksi



Schrock Tipi Karben Kompleksi

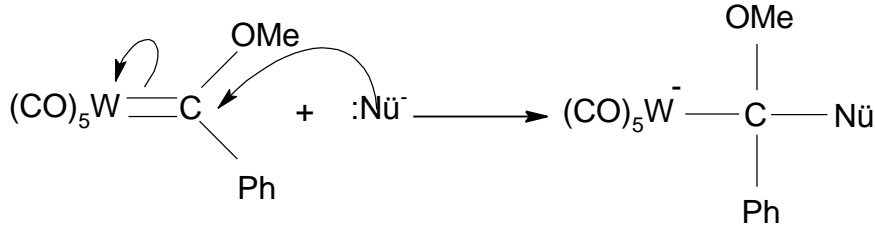
Şekil 1.1.2. Fischer ve Schrock tipi karben komplekslerine ilişkin iki örnek bileşik

Karbon üzerindeki iki elektron eşleşmiş ise singlet, eşleşmemiş ise triplet karben olarak adlandırılır (Şekil 1.1.3.). Fischer karbeni singlet; Schrock karbeni triplettir. Fischer-tipi karbende karbon atomu sp^2 hibritleşmesi yapmıştır. Ortaklanmamış elektron çifti sp^2 hibrit orbitalinin içindedir. Hibritleşmeye katılmayan p orbitali boştur. Fischer karbeninin metale bağlanmasında, ortaklanmamış elektron çifti içeren sp^2 hibrit orbitali merkezi atomun boş d orbitali ile örtüşür ve örtüşme sonucu σ -bağı oluşur. Metal-karbon π -bağının oluşumunda, merkez atomun dolu d orbitalleri ile karbenin boş p orbitalleri örtüşmektedir. Schrock-tipi karbende karbon atomu sp hibritleşmesi yapmıştır. Hibritleşmeye katılmayan iki p orbitali birer elektron içerir. Merkez atomun iki yarı dolu d orbitali ile karbenin yarı dolu p orbitallerinin örtüşmesinden σ - ve π -bağı oluşmaktadır (Miessler et al,1999).

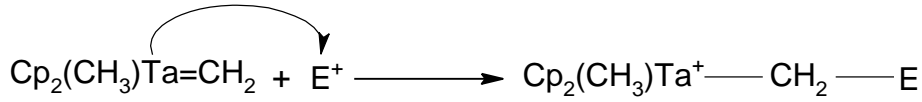


Şekil 1.1.3. Fischer ve Schrock tipi karben komplekslerinin hibritleşmesi (Miessler et al,1999)

Fischer türü karben komplekslerinde C_{karben} atomu nükleofilik saldırıya uğrama eğilimindedir ve kompleksler elektrofiliktir (Denklem 1.1.1). Schrock tipi karben komplekslerinde C_{karben} 'e elektrofiller tarafından saldırı yapılır ve bu kompleksler nükleofiliktir (Denklem 1.1.2). Fischer ve Schrock tipi karben kompleksleri arasındaki diğer farklılıklar Çizelge 1.1.1.'de özetlenmiştir (Miessler et al,1999).



Denklem 1.1.1.



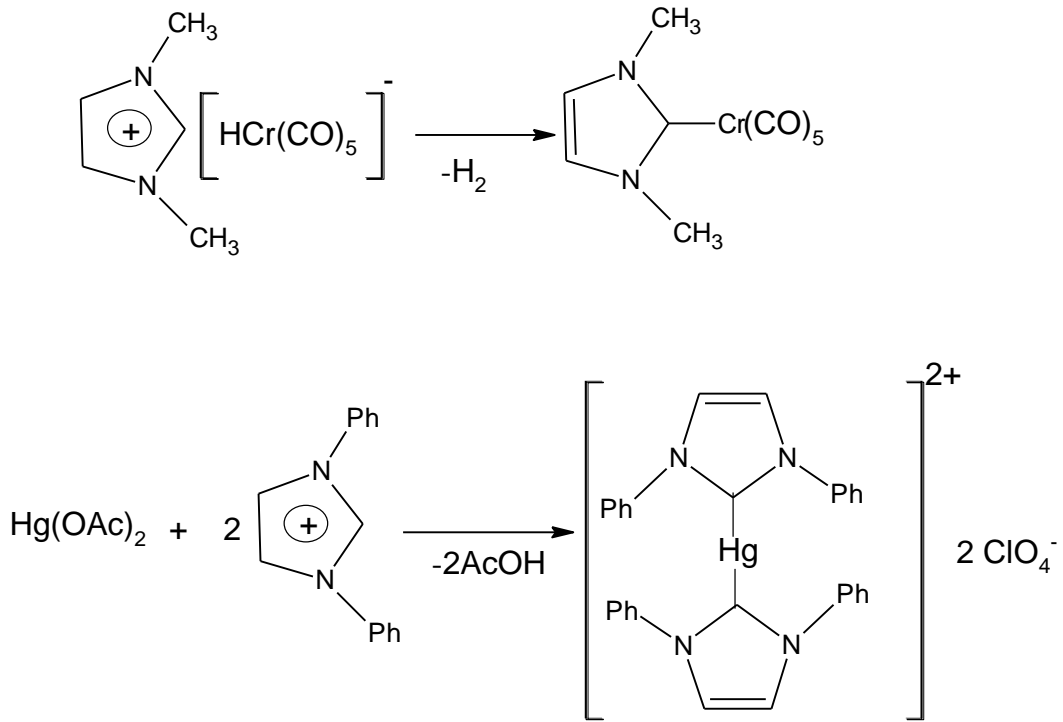
Denklem 1.1.2.

Çizelge 1.1.1.Fischer ve Schrock tipi metal karben komplekslerinin özellikleri

Özellik	Fischer Türü	Schrock Türü
Tipik Metaller (yükseltgenme sayısı)	Periyodik tabloda orta veya sonda yer alan geçiş metalleri [Fe(0), Mo(0), Cr(0)]	Periyodik tabloda başta yer alan geçiş metalleri [Ti(IV), Ta(V)]
C_{karben} 'e bağlananlar	En az bir tane yüksek elektronegatif atom (O, N veya S gibi)	Hidrojen veya alkil
Kompleksteki tipik diğer ligantlar	İyi π -alıcılar (CO gibi)	İyi σ veya π vericiler (Cp, Cl veya alkil)
Elektron sayısı	18	10-18
Tipik kimyasal davranış	C_{karben} 'e nükleofil saldırır.	C_{karben} 'e elektrofil saldırır.
Ligant tipi	Karbon metaline iki elektron veren L türü ligant	Karbon metalinin oksidasyon basamağının +2 değişmesine neden olan X_2 türü ligant

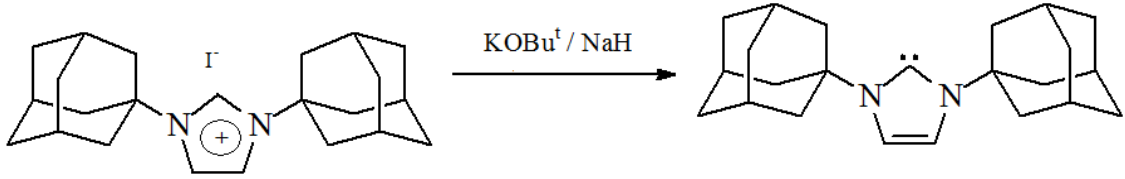
1.2. N-Heterosiklik Karbenler

1964'te Fischer ve Maasböl tarafından ilk karben kompleksinin sentezlenmesinden sonra Öfele ve Wanzlick birbirlerinden bağımsız olarak N-heterosiklik karbenleri içeren ilk karben komplekslerini sentezlemişlerdir (Şema 1.2.1.) (Wanzlick et al, 1968; Öfele et al, 1968). Her ikisi de imidazol-2-iliden komplekslerini hazırlamak için metal öncülleriyle imidazolyum tuzlarının deprotonasyonu yöntemini kullanmışlardır.



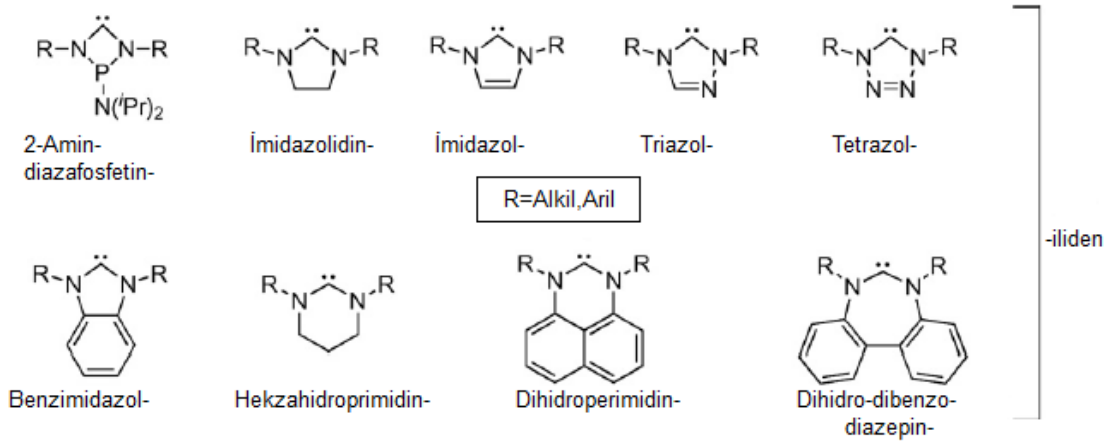
Şema 1.2.1. Öfele ve Wanzlick tarafından hazırlanan ilk geçiş metal NHC kompleksleri (Wanzlick et al, 1968; Öfele et al, 1968)

N-heterosiklik karbenler Arduengo karbenleri olarak adlandırılan diamino karbenlerdir ve geçiş metalleri ile reaksiyonları sonucunda Fischer-türü kompleks olarak elde edilirler. Wanzlick tarafından 1960'lı yıllarda ilk karben kompleksi sentezlenmesine rağmen, *N*-heterosiklik karben kimyasında büyük ölçüde ilerleme 1991 yılında Arduengo ve arkadaşları tarafından 1,3-diadamantilimidazol-2-ilideni sentezlenmesi ile kaydedilmiştir (Şema 1.2.2.)(Arduengo et al,1991).

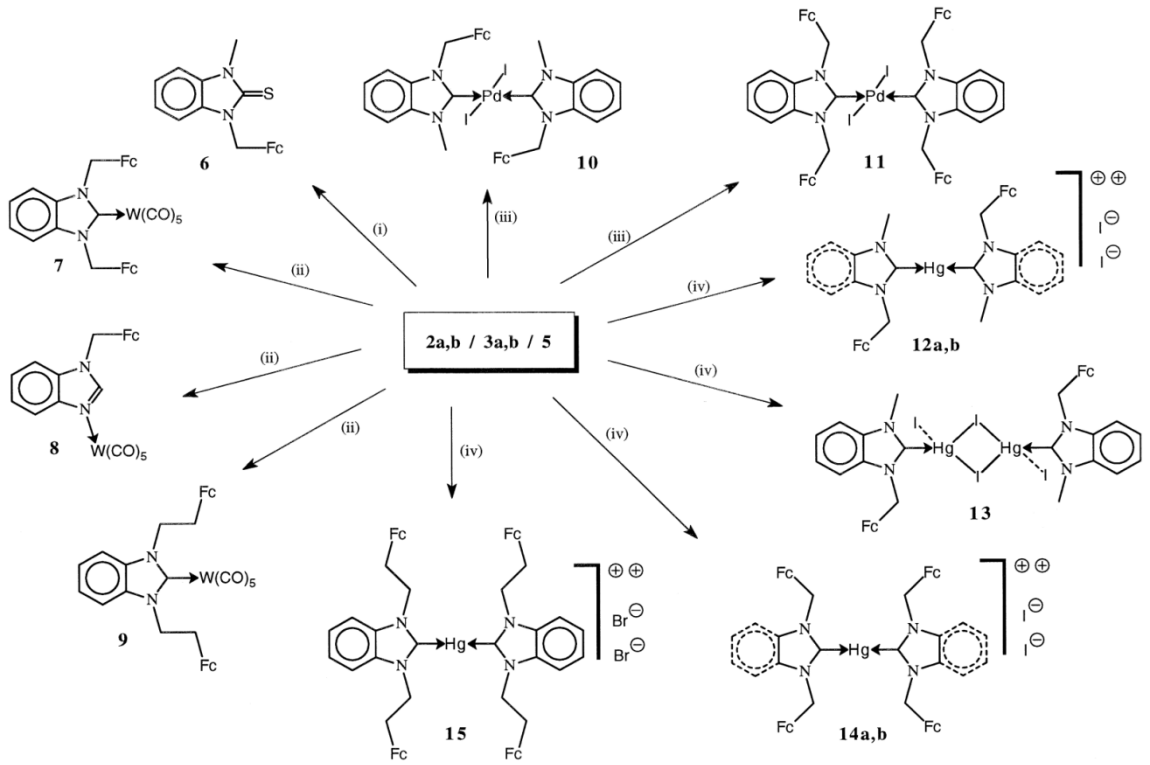


Şema 1.2.2. 1,3-diadamantilimidazol-2-iliden sentezi (Arduengo et al,1991)

Daha sonraki yıllarda *N*-Heterosiklik karben kompleksleri ile ilgili çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu ligantlar σ -verici olduklarından kuvvetli metal-karbon bağı oluşur ve kararlı metal-NHC kompleksleri elde edilir (Lin et al, 2007). Günümüzde *N*-Heterosiklik karbenler, organometalik kimyada ve katalitik çalışmalarda yer alan fosfin ligantlarına alternatif bir çalışma alanı oluşturmaktadır. *N*-heterosiklik karben kompleksi elde etmek için sentezlenen bazı öncül yapılar Şekil 1.2.1.'de verilmektedir (Frémont et al, 2009).



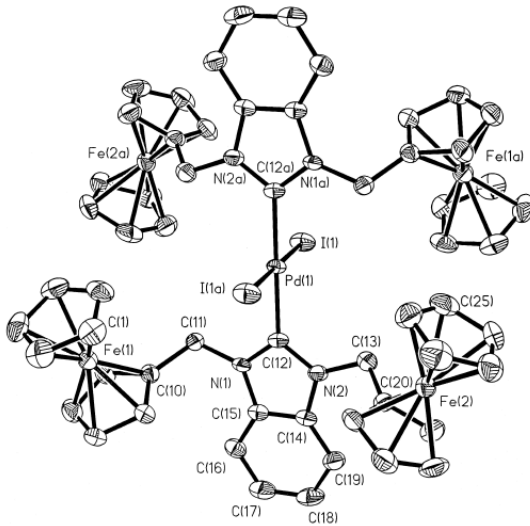
Şekil 1.2.1. Literatürdeki çeşitli *N*-Heterosiklik karben öncülleri (Frémont et al, 2009)



Şema 1.3.2. Metal komplekslerinin sentez yolları (Bildstein et al,1998)

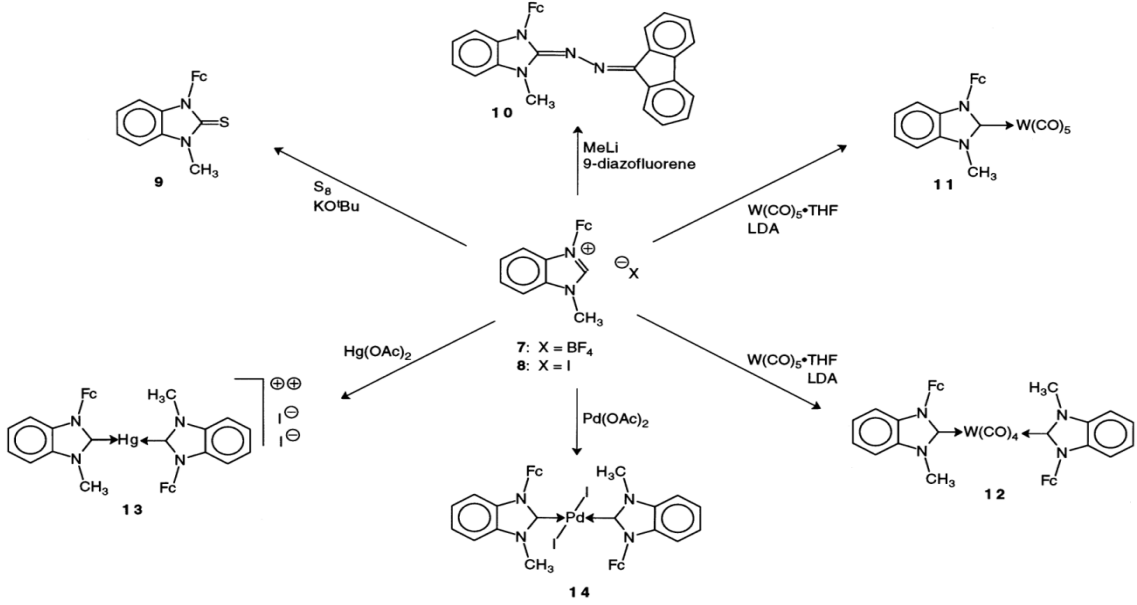
(i) $n\text{-BuLi}$, S_{el} ; (ii) BuLi , $\text{W}(\text{CO})_5 \cdot \text{THF}$; (iii) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$; (iv) $\text{Hg}(\text{OAc})_2$.

Şema 1.3.2.'de görülen 11 no'lu "bis[1,3-di(ferrosenilmetilbenzimidazol-2-iliden)-diyodo palladium(II)]" kompleksinin kristal yapısı Şekil 1.3.1'de yer almaktadır.

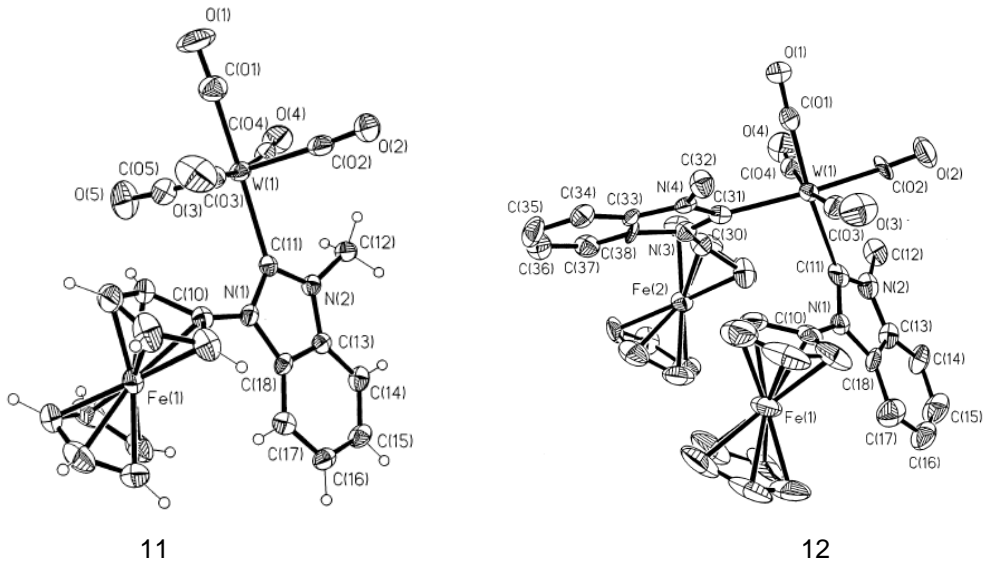


Şekil 1.3.1. Bis[1,3-di(ferrosenilmetilbenzimidazol-2-iliden)-diyodopalladium(II)] kompleksinin ORTEP diyagramı (Bildstein et al,1998)

Bildstein ve arkadaşları 1999 yılında, ortofenilendiamin öncül bileşiğini kullanarak *N*-ferrosenil ve *N*-metil sübtitüe benzimidazolyum tuzlarını hazırlamışlardır. Bu karbon öncüllerinden yola çıkılarak çok sayıda metal karbon türevlerini Şema 1.3.3.'teki gibi sentezlemişlerdir. Şekil 1.3.2.'de [1-ferrosenil-3-metil-benzimidazolin-2-iliden]pentakarbonil tungsten(0) (11 no'lu bileşik) ve bis[1-ferrosenil-3-metil-benzimidazolin-2-iliden]tetrakarbonil tungsten(0) (12 no'lu bileşik) bileşiklerinin tek kristal yapıları görülmektedir (Bildstein et al,1999).

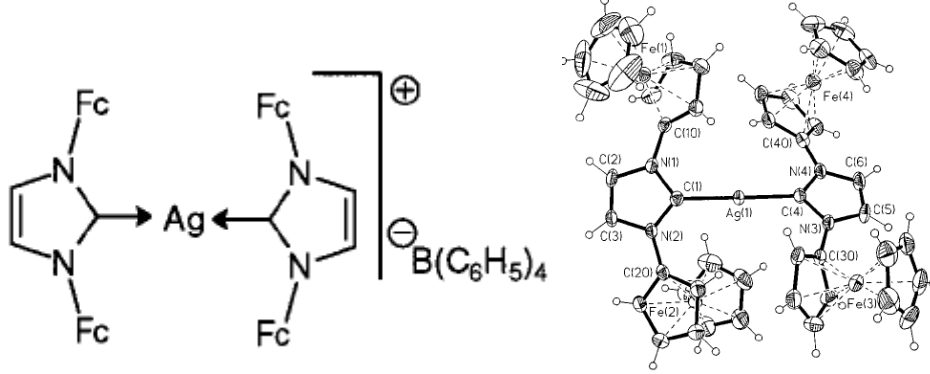


Şema 1.3.3. Metal-karbon türevlerinin sentez yolları (Bildstein et al,1999)



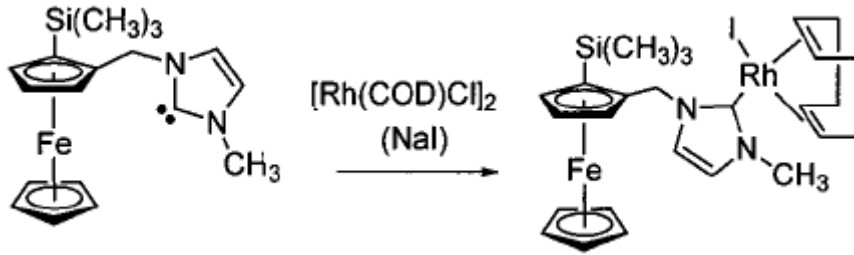
Şekil 1.3.2. 11 ve 12 no'lu tungsten komplekslerinin ORTEP diyagramları (Bildstein et al,1999)

1999 yılında Bildstein ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada elde edilen bis[1,3-diferrosenilimidazol-2-iliden]gümüş(I) tetrafenilborat kompleksinin açık yapısı ve ORTEP diyagramı Şekil 1.3.3.'te görülmektedir (Bildstein et al,1999).



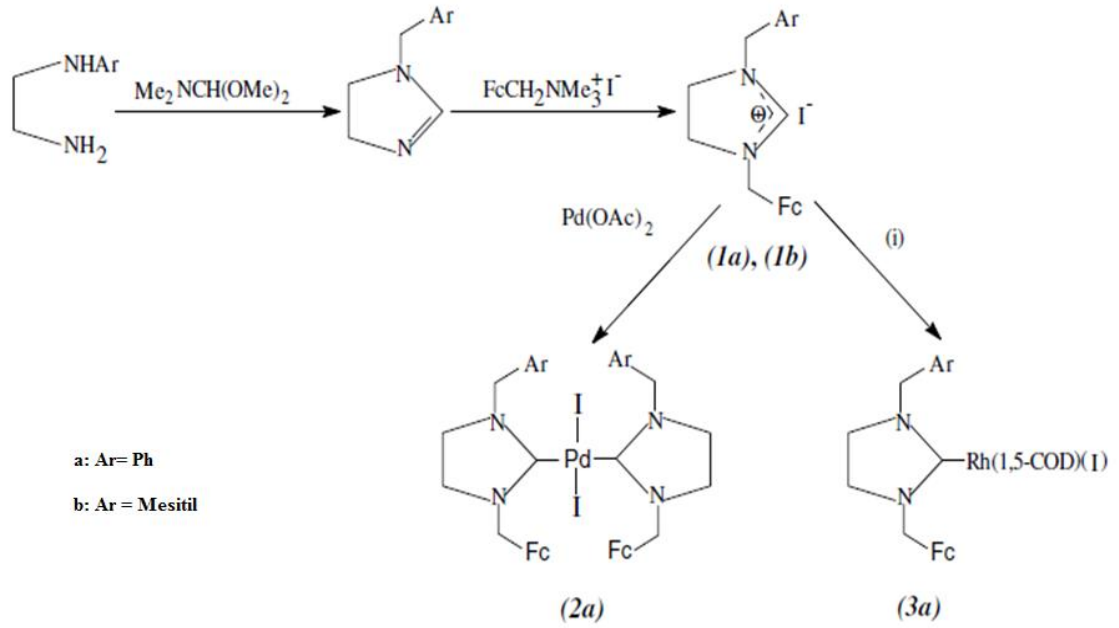
Şekil 1.3.3. Bis[1,3-diferrosenilimidazol-2-iliden]gümüş(I) tetrafenilborat kompleksinin açık yapısı ve ORTEP diyagramı (Bildstein et al,1999).

2002 yılında Bolm ve arkadaşları tarafından ilk düzlemsel kiral serbest karben olan “(*R_p*)-3-metil-1-[2-(trimetilsilil)ferrosenilmetil]-imidazolidin-2-iliden” rapor edilmiştir (Bolm et al, 2000). Bu bileşikten yola çıkılarak elde edilen (*R_p*)-(*η*⁴-siklooktadien)iyodo-3-metil-{1-[2-(trimetilsilil)ferrosenilmetil]imidazolin-2-iliden}rodyum-(I) kompleksinin sentez yolu Şema 1.3.4.’te görülmektedir.



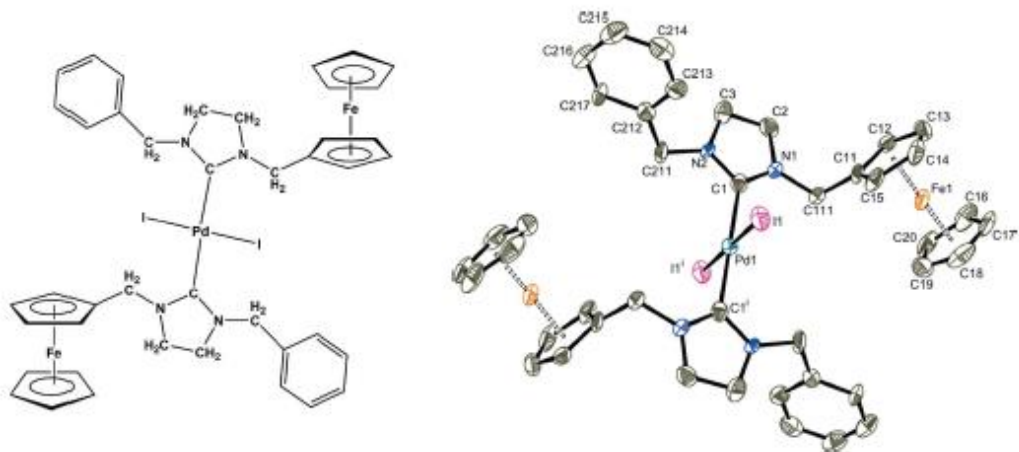
Şema 1.3.4. Rodyum kompleksinin sentez yolu (Bolm et al, 2000)

Pd(II) ve Rh(I) metallerini içeren *N*-Heterosiklik karben kompleksleri Demirhan ve arkadaşları tarafından 2003'te sentezlenmiştir (Demirhan et al, 2003). Bu komplekslerin sentez yolları Şema 1.3.5.'te verilmiştir. 2003 yılında sentezi gerçekleştirilen *trans*-bis(3-benzil-1-ferrosenilmetil-1*H*-imidazolidin-2-iliden)diyododipalladyum(II) kompleksinin kristal yapısı 2012 yılında rapor edilmiş; açık yapısı ve ORTEP diyagramı Şekil 1.3.4.'te verilmiştir (Daran et al, 2012).

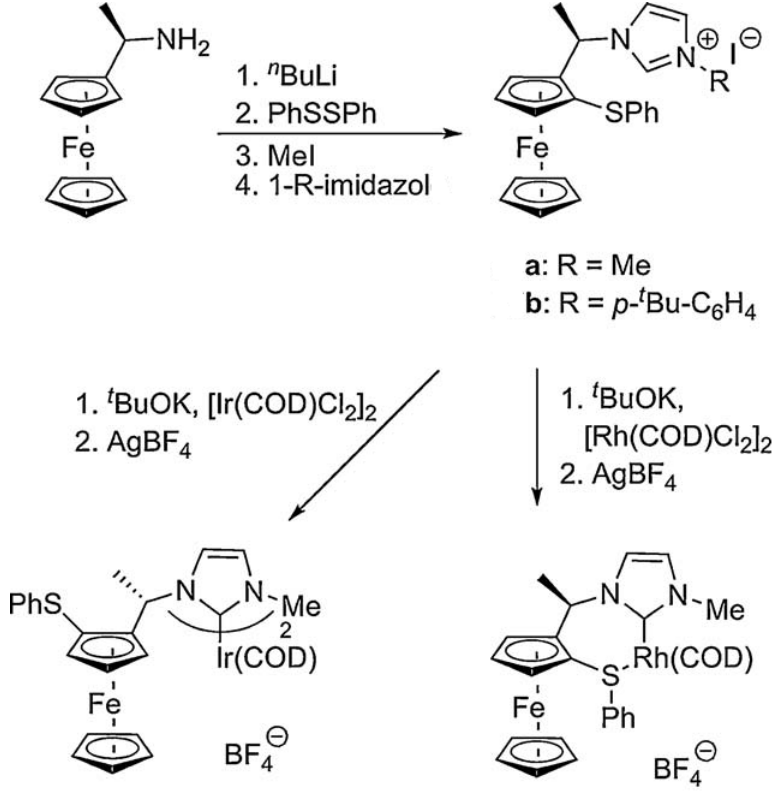


Şema 1.3.5. Pd ve Rh komplekslerinin sentezi (Demirhan et al, 2003)

(Fc = ferrosenil, (i)= [Rh(μ -OMe)(1,5-COD)]₂)

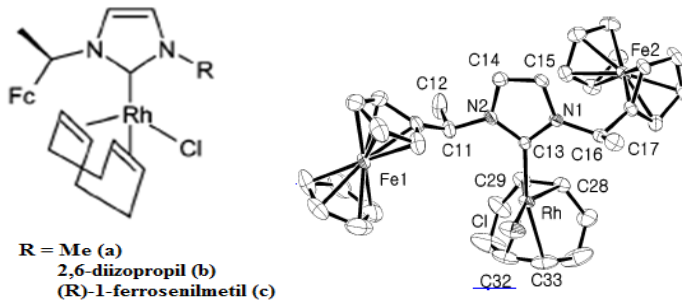


Seo ve arkadaşları ferrosenil aminden yola çıkarak Rodyum ve İridyum komplekslerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir (Şema 1.3.6.) (Seo et al, 2003; Bierenstiel et al, 2011).



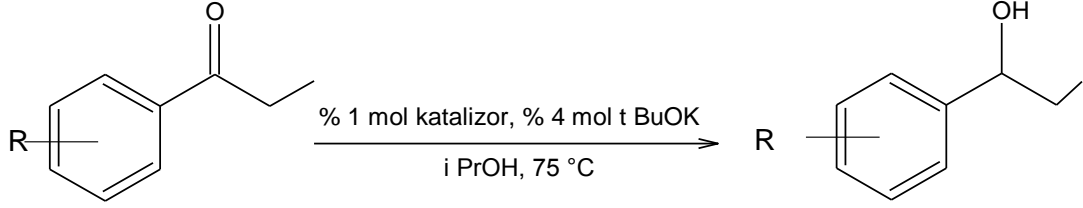
Şema 1.3.6. Rh ve Ir komplekslerinin sentez yolu (Bierenstiel et al, 2011)

Aynı yıl içinde Seo ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada kiral ferrosenil imidazolium tuzları öncül bileşik olarak kullanılıp Rh(I) kompleksleri sentezlenmiş ve yapı karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir (Şekil 1.3.5.) (Seo et al, 2003).



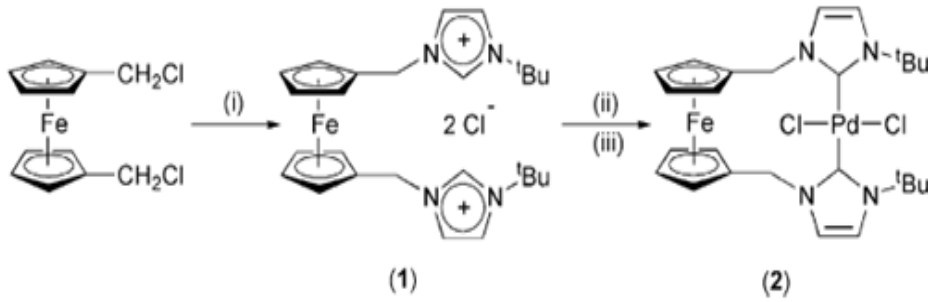
Şekil 1.3.5. Rh kompleksleri ve 5c'nin ORTEP diyagramı (Seo et al, 2003)

Seo ve arkadaşları tarafından sentezlenen rodyum kompleksleri (Bknz. Şekil 1.3.5.) asimetrik hidrojenasyon transferinde katalizör olarak kullanılmışlardır (Denklem 1.3.1.). Dört farklı fenonun (4'-metil asetofenon, propiyofenon, 3'-metoksi asetofenon ve 4'-kloro asetofenon) *i*-PrOH içinde 75 °C'de % 1 mol katalizör, % 4 mol t-BuOK eklenerek reaksiyonları gözlenmiştir. 4'-kloro asetofenonun reaktivitesinin çok düşük olduğu diğer bileşiklerin reaktivitesinin ise yüksek olduğu rapor edilmiştir. Bu bileşiğin veriminin düşük olmasının sebebinin kloro gruplarının elektron çekici özelliğinden olduğu tespit edilmiştir (Seo et al, 2003).



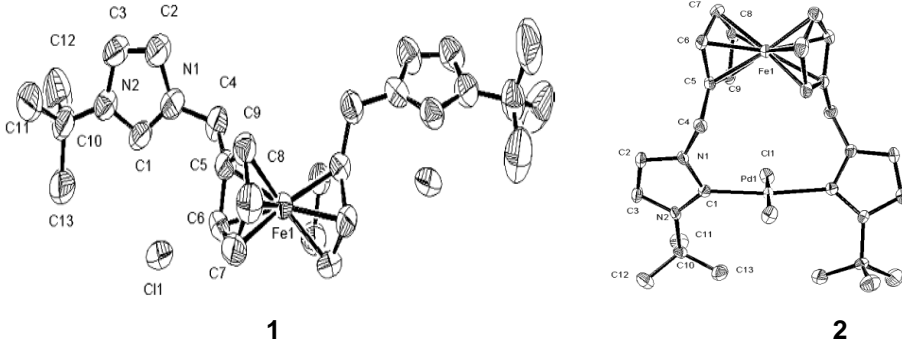
Denklem 1.3.1.

2005'te Karl Coleman ve arkadaşları ferrosenil gurubu içeren *N*-Heterosiklik karben ligant öncüsü olan 1,1-bis[(*tert*-butylimidazolyum)-3metil]ferrosendiklorür tuzunu (1 no'lu bileşik) sentezleyip, yapı karakterizasyonunu gerçekleştirmişlerdir (Şema 1.3.7.). Bu imidazolyum tuzunun KN(SiMe₃)₂ ile deprotonasyonundan sonra [PdCl₂(COD)] ile reaksiyonu sonucu Şekil 1.3.6.'da kristal yapısı verilen *trans*-1-1'-di-*tert*-butil-3-3'-(1-1'-dimetilen ferrosenil)-diimidazol-2-ilidenpalladyum diklorür kompleksi (2 no'lu bileşik) elde edilmiştir (Karl et al, 2005).



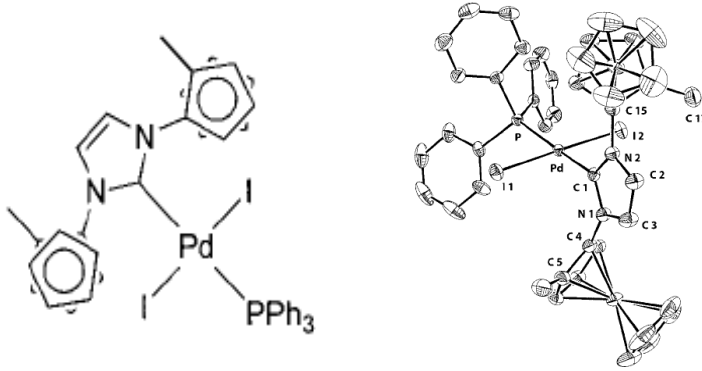
Şema 1.3.7. Palladyum kompleksinin sentezi (Karl et al, 2005)

- (i) 2 eq.1-*tert*-butil imidazol, THF, geri kaynatma
- (ii) 2 eq.KN(SiMe₃)₂, THF, -78 °C
- (iii) Pd(COD)Cl₂.



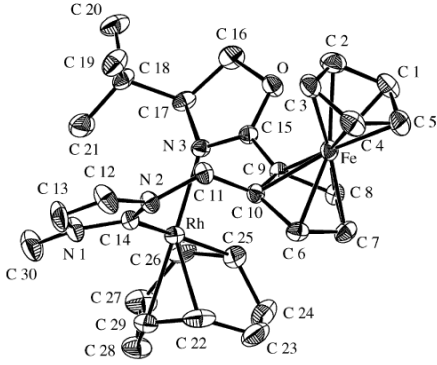
Şekil 1.3.6. 1 ve 2 no'lu komplekslerin ORTEP diyagramı (Karl et al, 2005)

2005 yılında Bertogg ve arkadaşları ferrosen grubu içeren imidazolyum tuzlarını öncül bileşik olarak kullanıp çeşitli metal karben kompleksleri sentezlemişlerdir (Bertogg et al, 2005). Tek kristal yapısı çözümlenen palladyum kompleksi Şekil 1.3.7.'de görülmektedir.



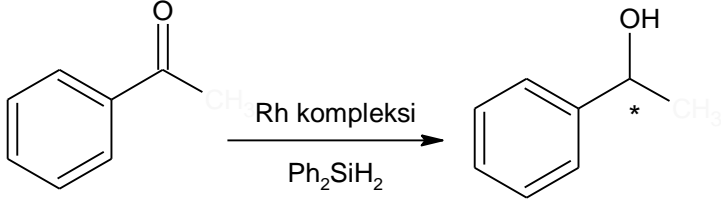
Şekil 1.3.7. Palladyum kompleksi ve ORTEP diyagramı (Bertogg et al, 2005)

Sentetik yöntemlerle kiral ferrosen bileşikleri elde edilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmaların temelini orto-metalleme dayandığı görülmüştür. Yuan ve arkadaşları ferrosenil okzalin bileşiğinden yola çıkarak orto-metalleme yöntemiyle kristal yapısı Şekil 1.3.8.'de (η^4 -1,5-siklooktadien)(1-[2-(4,5-dihidro-4-tert-butil-2-okzazol)ferrosenilmetil]-3-metilimidazolin-2-iliden) rodyum(I) hekzaflorofosfat kompleksini sentezlemişlerdir (Yuan et al, 2005).



Şekil 1.3.8. Rodyum kompleksinin ORTEP diyagramı (Yuan et al, 2005)

Yuan ve arkadaşları (η^4 -1,5-siklooktadien)(1-[2-(4,5-dihidro-4-tert-butil-2-okzazol)ferrosenilmetil]-3-metilimidazolin-2-iliden)rodyum(I) hekzaflorofosfat kompleksini (Bknz. Şekil 1.3.8.) asetofenonun hidrosililleme reaksiyonunda katalizör olarak kullanmışlardır. Bileşiğin katalitik aktivite gösterdiği organik reaksiyon Denklem 1.4.2.'de görülmektedir. Reaksiyon veriminin çok yüksek olması bu kompleksin uygun bir katalizör olduğunu göstermektedir. Çizelge 1.3.1.'de bu reaksiyon için elde edilen verimlerin % 92-99 gibi çok yüksek değerlerde olduğu görülmektedir (Yuan et al, 2005).

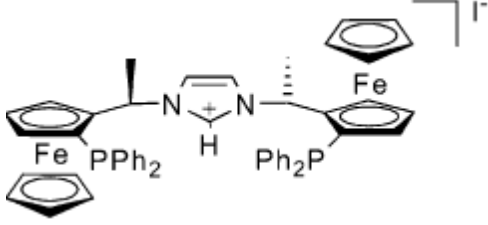


Denklem 1.3.2.

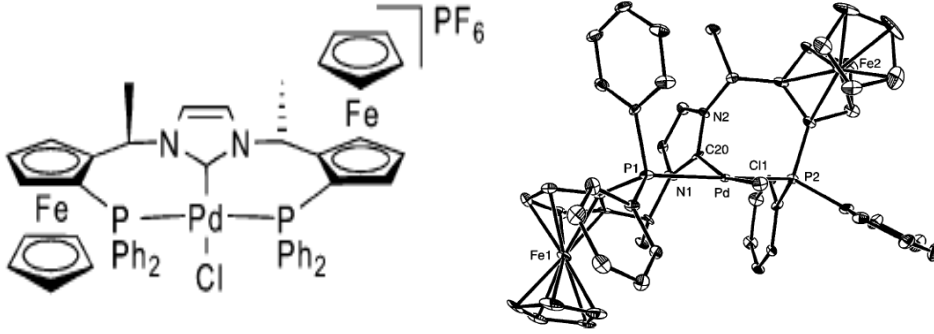
Çizelge 1.3.1. Asetofenonun hidrosililleme reaksiyonu verileri

Sıra	Çözücü	Sıcaklık (°C)	Verim (%)
1	THF	Oda Sıcaklığı	99
2	THF	0	97
3	Eter	0	97
4	CH ₂ Cl ₂	0	92

Gisching ve arkadaşları 1,3-bis[(*R*)-1-((*S*)-2-difenilfosfinoferrosenil)etil]-imidazolyum iyodür (PCPH)I) ligantından (Şekil 1.3.9.) yola çıkarak sentezledikleri [PdCl(PCP)]PF₆ kompleksinin kristal yapısını rapor etmişlerdir (Şekil 1.3.10.) (Gisching et al, 2004).

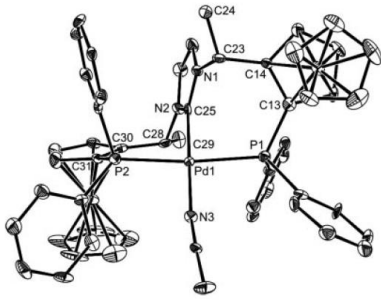


Şekil 1.3.9. 1,3-bis[(*R*)-1-((*S*)-2-difenilfosfinoferrosenil)etil]-imidazolyum iyodür (PCPH)I) (Gisching et al, 2004)



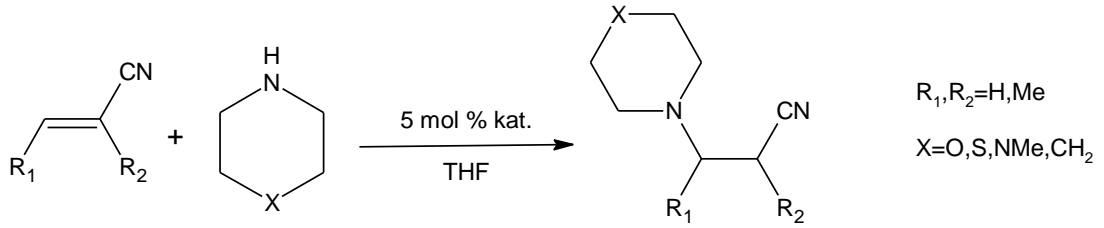
Şekil 1.3.10. [PdCl(PCP)]PF₆ kompleksinin açık yapısı ve ORTEP diyagramı (Gisching et al, 2004)

Gisching ve arkadaşları tarafından 2005 yılında yapılan diğer bir çalışmada da ((PCPH)I) ligantı (Bknz. Şekil 1.3.9.) öncül bileşik olarak kullanılmıştır. ((PCPH)I) ligantının [Pd(OAc)₂]₃ ile THF içerisindeki reaksiyonu sonucunda [PdI(PCP)]OAc elde edilmiştir. Bu kompleksin Et₃OPF₆ ile asetonitrildeki reaksiyonu sonucunda kristal yapısı Şekil 1.3.11.'de verilen [PdPCP(NCCH₃)](PF₆)₂ rapor edilmiştir (Gisching et al, 2005).



Şekil 1.3.11. [PdPCP(NCCH₃)](PF₆)₂ kompleksinin ORTEP diyagramı (Gisching et al, 2005)

Gisching ve arkadaşları $[Pd(NCCH_3)(PCP)](PF_6)_2$ kompleksini (Bknz. Şekil 1.3.11.) siyano olefinlerinin asimetrik hidroaminleme reaksiyonlarında katalizör olarak kullanılmıştır (Denklem 1.3.3.). Denemeler % 5 mol katalizör varlığında farklı sıcaklık ve süreler izlenerek gerçekleştirilmiştir. Alifatik aminlerin (morfolin, tiyomorfolin, piperidin, N-metilpiperazine ve anilin) metilakrilonitrile asimetrik katılma ürünleri elde edilmiştir. Çizelge 1.3.2.'de 24 saatlik sürede oda sıcaklığında gerçekleşen reaksiyonlarda verimlerin yüksek; daha düşük sıcaklıktaki reaksiyonlarda ise verimlerin düşük olduğu görülmektedir. Zamanın 3 dakika gibi bir süre ile sınırlandırılması ve sıcaklığında oldukça düşük bir değere düşürülmesi koşullarında verimlerde yükselme gözlenmiştir (Gisching et al, 2005).

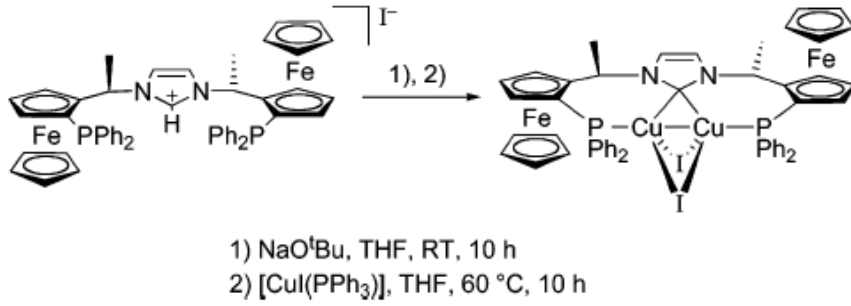


Denklem 1.3.3.

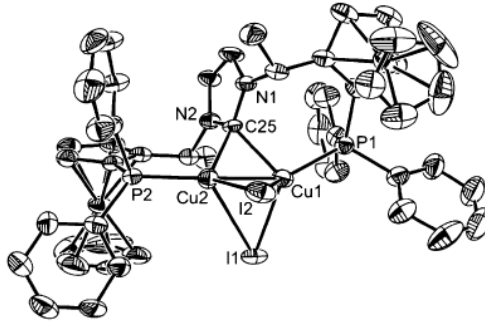
Çizelge 1.3.2. Siyano olefinlerinin asimetrik hidroaminleme reaksiyonu verileri

Sıra	X	Sıcaklık (°C)	Zaman	Verim (%)
1	O	20	24 Saat	96
2	S	20	24 Saat	99
3	CH ₂	20	24 Saat	60
4	NMe	20	24 Saat	84
5	O	-20	24 Saat	82
6	S	-20	24 Saat	83
7	CH ₂	-20	24 Saat	67
8	NMe	-20	24 Saat	73
9	O	-80	3 Dakika	94
10	S	-80	3 Dakika	91
11	CH ₂	-80	3 Dakika	94
12	NMe	-80	3 Dakika	98

Gischig ve arkadaşları tarafından 2004 yılındaki çalışmalarında sentezi gerçekleştirilen ((PCPH)I) ligantının (Bknz. Şekil 1.3.9.) NaO^tBu ile deprotonasyonundan sonra [CuI(PPh₃)] ile tepkimesi sonucunda iki çekirdekli [Cu₂I₂(PCP)] kompleksi yüksek verimle elde edilmiştir (Şema 1.3.8. ve Şekil 1.3.10.). Yapı analizleri iki metal merkezine köprü yapan karben vericisini göstermektedir. Bu da çok az rastlanan bir durumdur (Gischig et al, 2005).

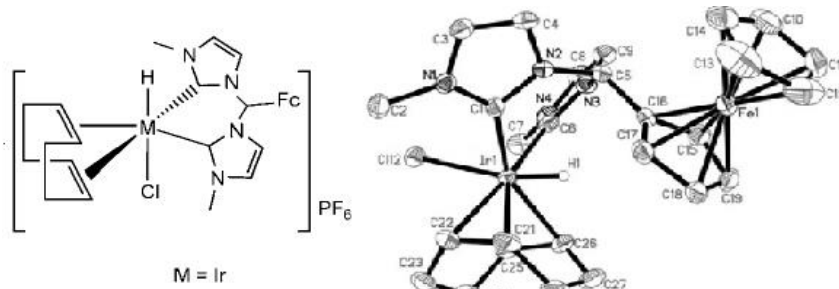


Şema 1.3.8. [Cu₂I₂(PCP)] kompleksinin sentez yolu (Gischig et al, 2005)



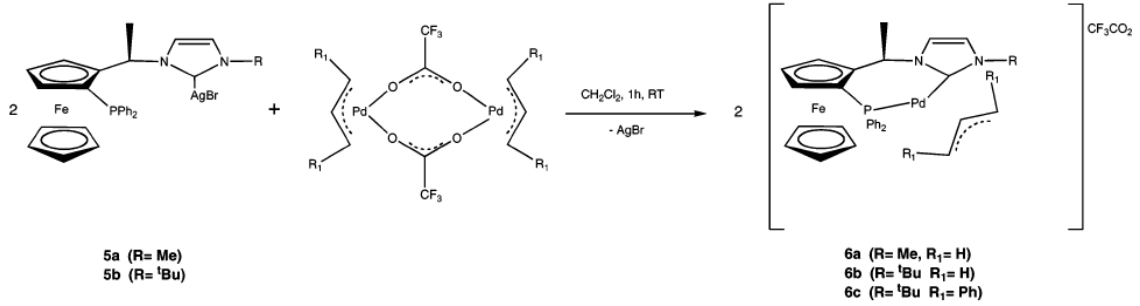
Şekil 1.3.12. [Cu₂I₂(PCP)] kompleksinin ORTEP diyagramı (Gischig et al, 2005)

Viciano ve arkadaşları tarafından Şekil 1.3.13.'de açık yapısı ve ORTEP diyagramı verilen *N*-heterosiklik Ir kompleksi rapor edilmiş, yapının kararlılığında ferrosen gruplarının etkisi olduğu belirtilmiştir (Viciano et al, 2005).



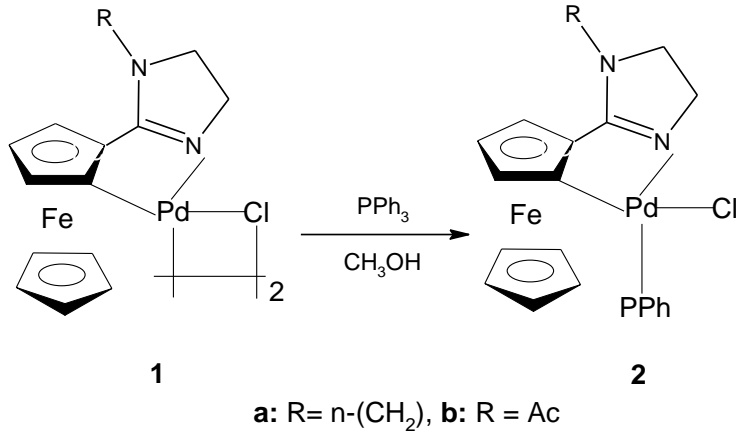
Şekil 1.3.13. Ir kompleksinin açık yapısı ve ORTEP diyagramı (Viciano et al, 2005)

Visentin ve arkadaşları Şema 1.3.9.'daki gibi transmetalasyon ile palladyum(II) π -alil komplekslerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir (Visentin et al, 2007).

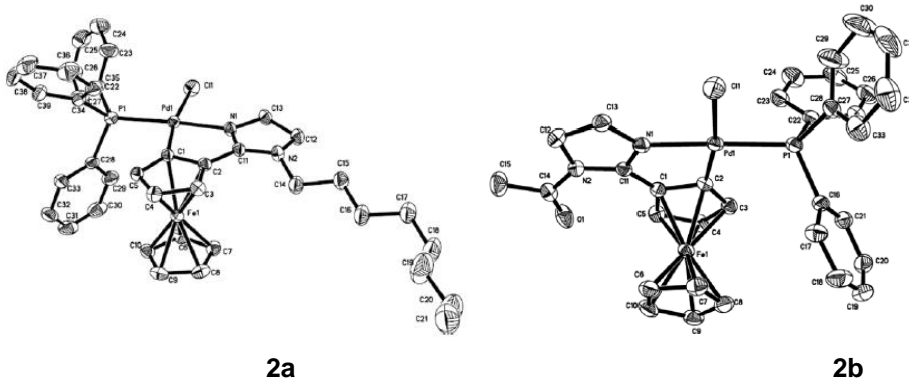


Şema 1.3.9. Palladyum(II) π -alil komplekslerinin sentez yolu (Visentin et al, 2007)

Ma ve arkadaşları palladasiklik kompleksler sentezlemişlerdir. Siklo palladyum ferrosenil imidazolin kloro köprülü dimeri metanol içerisinde 2 eşdeğer trifenilfosfin (PPh₃) ile oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır (Şema 1.3.10.). Kolon kromatografisi sonucu elde edilen palladyum komplekslerinden elde edilen turuncu maddenin 2a, kırmızı maddenin 2b olduğu; kristal yapılarının Şekil 1.3.14.'teki gibi olduğu belirlenmiştir (Ma et al, 2007).

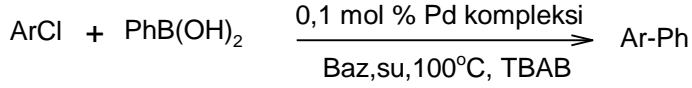


Şema 1.3.10. 2a ve 2b no'lu palladasiklik komplekslerin sentezi (Ma et al, 2007)



Şekil 1.3.14. 2a ve 2b no'lu palladasiklik komplekslerin ORTEP diyagramı (Ma et al, 2007)

Ma ve arkadaşları tarafından sentezlenen 2a ve 2b no'lu palladasiklik komplekslerinin (Bknz. Şema 1.3.10.) aril klorür ve fenilboronik asitin Suzuki reaksiyonu ile arilfenil oluşumunda katalitik aktivite gösterdiği reaksiyon Denklem 1.3.4.'te görülmektedir. Yapılan çalışmalarda 2a no'lu kompleksin katalizlediği 4'-kloroasetofenon ile PhB(OH)₂'in reaksiyon ortamında farklı bazlar bulunması halinde verimlerin orta düzeyde seyrettiği (Bknz. Çizelge 1.3.3. [1-6] sıra) görülmektedir. 2b no'lu palladyum kompleksi farklı aril klorürlerin PhB(OH)₂ ile reaksiyonunu katalizlemektedir ve baz (KF) sabit tutulmaktadır. KF varlığında 2b no'lu kompleksin katalizlediği reaksiyon sonucunda oluşan ürünlerin verimlerinin (Bknz. Çizelge 1.3.3. [7-11] sıra) oldukça yüksek olduğu; 4-kloroanisol, 4-klorotoluen, klorobenzen, 2-kloropiridin kullanımında ise verimlerin oldukça düşük olduğu (Bknz. Çizelge 1.3.3. [12-16] sıra) rapor edilmiştir. 2a ve 2b no'lu kompleksler karşılaştırıldığında, 2b no'lu kompleks kullanıldığında elde edilen verimler baz alındığında daha iyi bir katalizör olduğu sonucuna varılmıştır (Ma et al,2007).

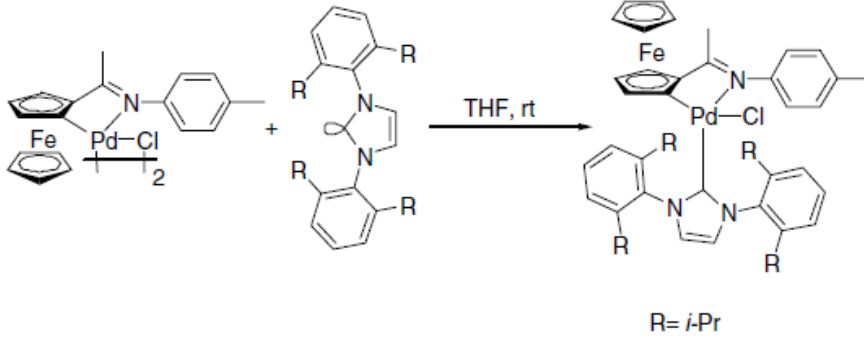


Denklem 1.3.4.

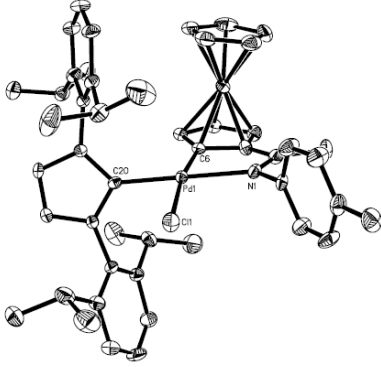
Çizelge 1.3.3. Aril klorürler ve fenilboronik asitin Suzuki reaksiyonu verileri

Sıra	ArCl	Katalizör	Baz	Zaman (Saat)	Ürün	Verim (%)
1	4'-kloroasetofenon	2a	K ₂ CO ₃	20	4-asetilbifenil	65
2	4'-kloroasetofenon	2a	Na ₂ CO ₃	20	4-asetilbifenil	58
3	4'-kloroasetofenon	2a	KOH	20	4-asetilbifenil	40
4	4'-kloroasetofenon	2a	NaOAc	20	4-asetilbifenil	73
5	4'-kloroasetofenon	2a	K ₃ PO ₄	20	4-asetilbifenil	67
6	4'-kloroasetofenon	2a	KF	20	4-asetilbifenil	82
7	4'-kloroasetofenon	2b	KF	20	4-asetilbifenil	88
8	4-nitroklorobenzen	2b	KF	12	4-nitrobifenil	97
9	3-nitroklorobenzen	2b	KF	12	3-nitrobifenil	78
10	4-siyanoklorobenzen	2b	KF	20	4-siyanobifenil	89
11	Klorobenzen	2b	KF	24	Bifenil	51
12	4-klorotoluen	2b	KF	24	4-metilbifenil	34
13	4-kloroanisol	2b	KF	24	4-metoksibifenil	22
14	2-kloropiridin	2b	KF	24	2-fenilpiridin	43
15	4-kloroanisol	2b	KF	36	4-metoksibifenil	31
16	4-kloroanisol	2b	KF	24	4-metoksibifenil	41

Li ve arkadaşları tarafından sentezlenen palladasiklik ferrosenilimin kompleksinin sentez yolu Şema 1.3.11.'de ORTEP diyagramı Şekil 1.3.15.'te yer almaktadır (Li et al, 2007)

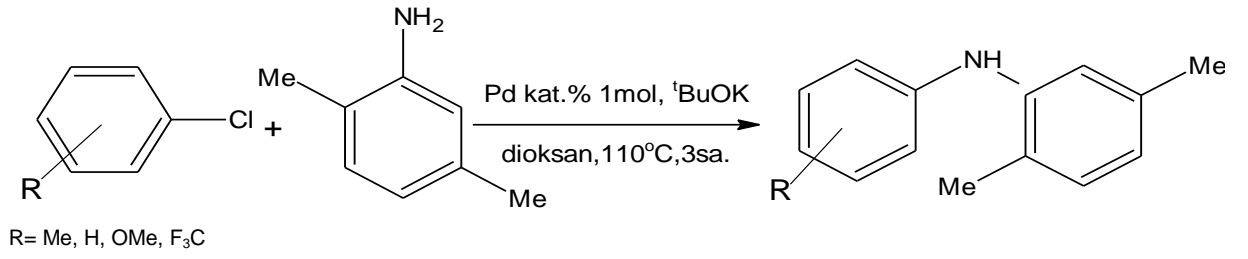


Şema 1.3.11. Palladyum kompleksinin sentez yolu (Li et al, 2007)

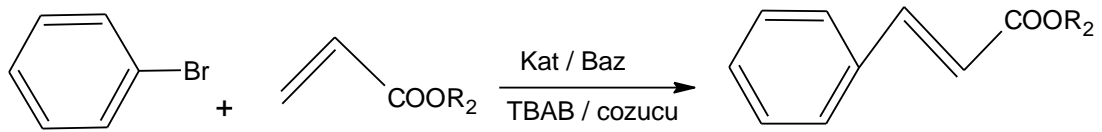


Şekil 1.3.15. Palladyum kompleksinin ORTEP diyagramı

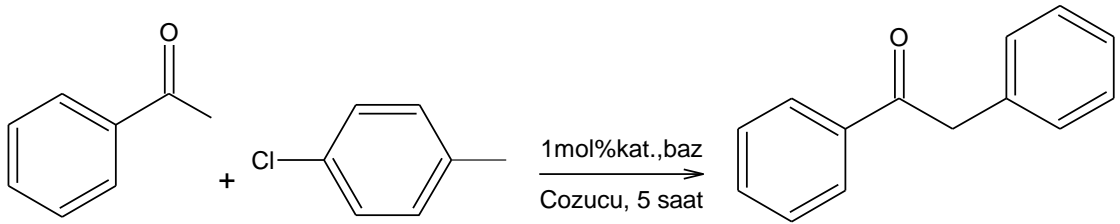
Li ve arkadaşlarının sentezini gerçekleştirdiği palladyum kompleksi (Bknz.Şema 1.3.11.) aril klorürler ile bazı aminlerin (morfolin, anilin, *N*-metilanilin, 2,5-dimetilanilin, 2,6-dimetilanilin) Buchwald-Hartwig amineleme reaksiyonunda iyi derecede katalitik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. 2,5-dimetilanilin aril klorürler ile gerçekleştirdiği reaksiyonda (Denklem 1.3.5.) verimler % 89-99 arasında değerler almaktadır. (Li et al, 2007). Ren ve arkadaşları tarafından 2010 yılında aynı palladyum kompleksi bromo benzen ile etilakrilatın Heck reaksiyonunda katalizör olarak kullanılmıştır (Denklem 1.3.6.). Bu reaksiyonda çözücü ve baz etkisi gözlenmiştir. Baz olarak Cs_2CO_3 , Et_3N , K_3PO_4 kullanıldığında çözücü olarak DMF kullanıldığında verimler yüksek değerde gözlenmektedir (Çizelge 1.3.4.). En yüksek verim K_3PO_4 ve DMF kullanıldığında elde edilmiştir (Ren et al, 2010). 2011 yılında ise Zhang ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada yine aynı palladyum kompleksi asetofenonun 4-klorotoluen ile α -arilasyon reaksiyonunu katalizlemiştir (Denklem 1.3.7.). Bu reaksiyon sonucundaki verimlerde en yüksek değer olan % 88'in reaksiyonun Toluen içerisinde K_2CO_3 kullanıldığında meydana geldiği rapor edilmiştir (Zhang et al, 2011).



Denklem 1.3.5.



Denklem 1.3.6.

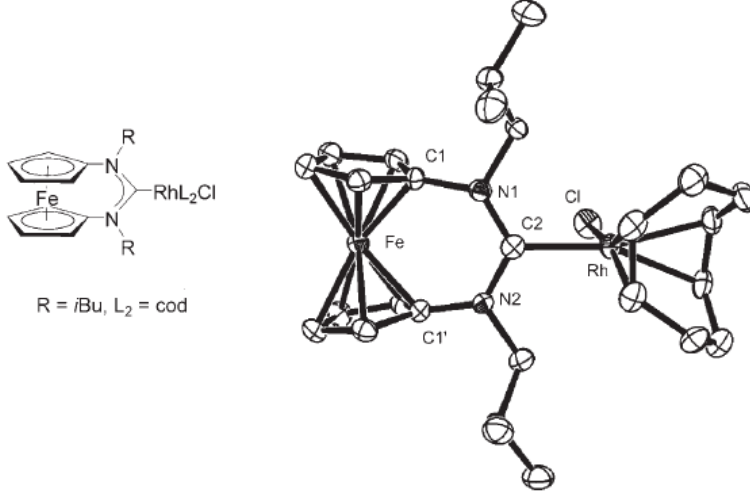


Denklem 1.3.7.

Çizelge 1.3.4. Bromobenzen ile etilakrilatın Heck reaksiyonu verileri

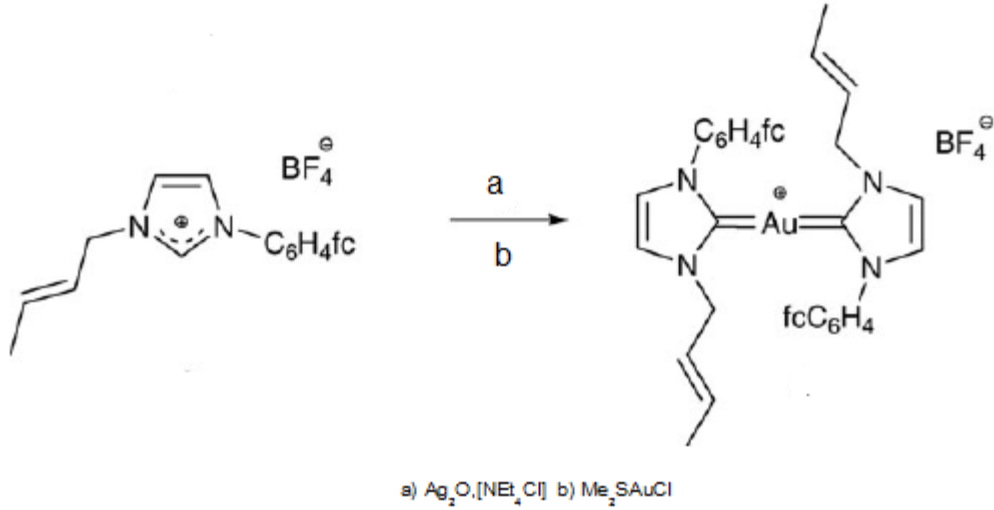
Sıra	Baz	Çözücü	Sıcaklık (°C)	Verim (%)
1	NaOAc	DMF	140	81
2	K ₂ CO ₃	DMF	140	83
3	Cs ₂ CO ₃	DMF	140	92
4	CsF	DMF	140	87
5	Na ₂ CO ₃	DMF	140	89
6	KF·2H ₂ O	DMF	140	70
7	Et ₃ N	DMF	140	94
8	KOH	DMF	140	86
9	K ₃ PO ₄	DMF	140	>99
10	K ₃ PO ₄	Toluen	115	67
11	K ₃ PO ₄	1,4-dioksan	110	32

Khramov ve arkadaşları 1,1'-disübsütüe ferrosen grubu içeren rodyum komplekslerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir (Şekil 1.3.16.) (Khramov et al, 2008).

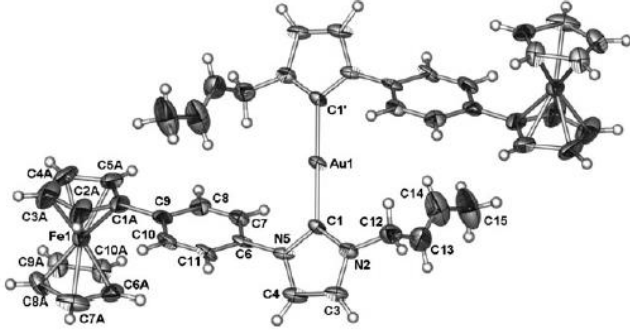


Şekil 1.3.16. Rh kompleksi ve ORTEP diyagramı (Khramov et al, 2008)

2008 yılında Horvath ve arkadaşları Şema 1.3.12.'de sentez yolu verilen bis{1-[(E)-2-bütenil]-3-(4-ferrosenilfenil)-2H-imidazol-2-iliden}altın(I) tetrafloroborat kompleksini sentezleyip, kristal yapısını çözümlenmişlerdir (Şekil 1.3.17.). Ayrıca bu kompleksin kanser hücrelerinde sitotoksik özellikleri incelenmiştir (Horvath et al, 2008).

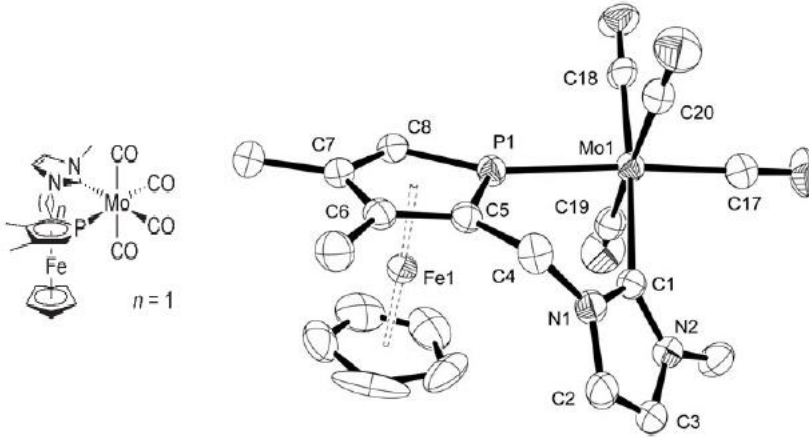


Şema 1.3.12. Altın kompleksinin sentez yolu (Horvath et al, 2008)

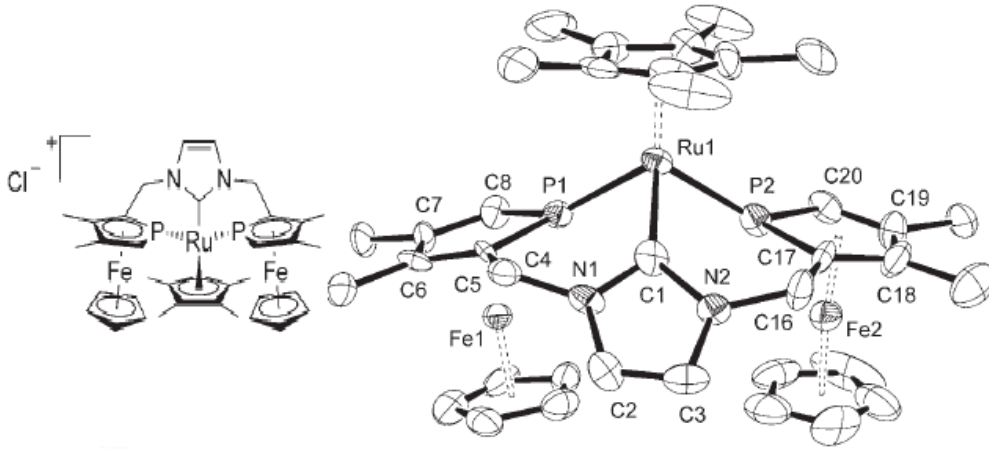


Şekil 1.3.17. Altın kompleksinin ORTEP diyagramı (Horvath et al, 2008)

Willms ve arkadaşları tarafından, bir tane 3,4-dimetilfosferrosenil grubu içeren molibden kompleksi ve iki tane 3,4-dimetilfosferrosenil grubu içeren rutenyum kompleksi sentezlenmiştir. Sentezi gerçekleştirilen iki bileşiğin açık yapıları ve ORTEP diyagramı Şekil 1.3.18. ve Şekil 1.3.19.'da yer almaktadır (Willms et al, 2008).

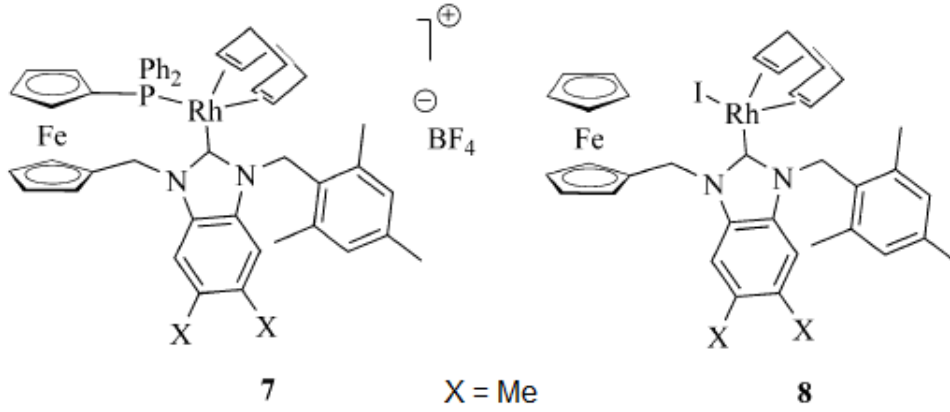


Şekil 1.3.18. Molibden kompleksi ve ORTEP diyagramı (Willms et al, 2008)

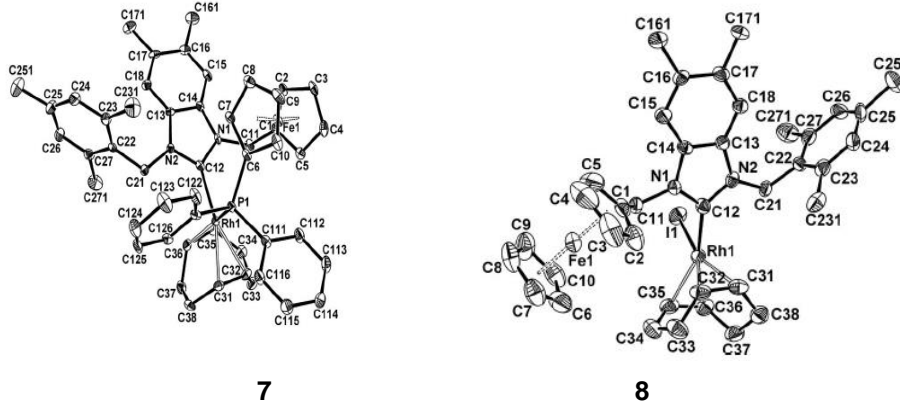


Şekil 1.3.19. Rutenyum kompleksi ve ORTEP diyagramı (Willms et al, 2008)

Gülcemal ve arkadaşları farklı çıkış maddelerinin (ferrosenilmetiltrimetil amonyum iyodür ve (1'-Difeniltiyofosfonillerrosen-1-il)metanol) kullanılmasıyla 1,1-disubstitue ferrosenil benzimidazolyum tuzlarının sentezini gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmalar sonucunda meydana gelen benzimidazolyum tuzlarından sentezlenen Rh komplekslerinin açık yapıları Şekil 1.3.20.'de kristal yapıları Şekil 1.3.21.'de görülmektedir (Gülcemal et al, 2009).



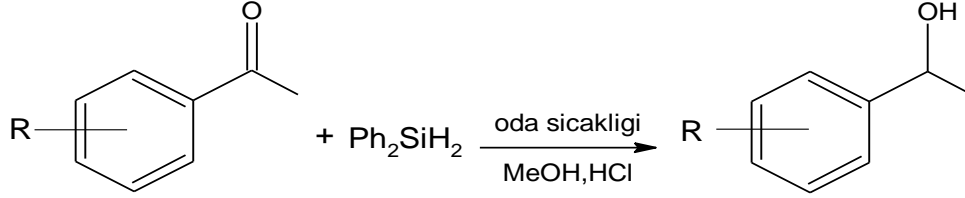
Şekil 1.3.20. 7 ve 8 no'lu rodyum komplekslerin açık yapıları (Gülcemal et al, 2009)



Şekil 1.3.21. 7 ve 8 no'lu rodyum komplekslerinin ORTEP diyagramları (Gülcemal et al, 2009)

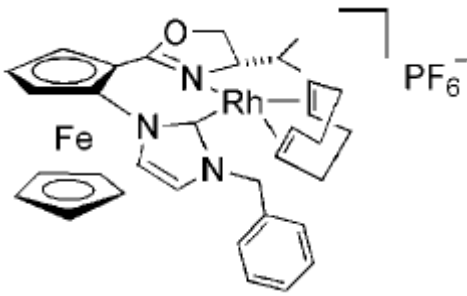
Gülcemal ve arkadaşları tarafından sentezlenen rodyum kompleksleri (Bknz. Şekil 1.3.20.) difenilsilanın, asetofenon ve türevlerine katılma reaksiyonlarında katalizör olarak kullanılmıştır. Bileşiğin katalitik aktivite gösterdiği organik reaksiyona ilişkin Denklem 1.3.8.'de görülmektedir. Reaksiyonlar THF içerisinde % 2 mol katalizör varlığında oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. 1-feniletanol ürünü oluşumu için, 7 no'lu kompleksin katalizör olarak kullanılması durumunda verimlerin 20 saat sonunda % 85; 2 saat sonunda konsantrasyonun iki katına çıkarılması ile % 95-98 arasında olduğu rapor edilmiştir. 8 no'lu kompleksin katalizör olarak kullanımında konsantrasyonun ve sürenin değiştirilmesi durumlarında verimler % 23-32

arasında değerler almaktadır. Asetofenonun hidrosilanlanma reaksiyonunda fosfenil grubunu içeren katalizörün (7 no'lu bileşik) daha etkili olduğu rapor edilmiştir (Gülcemal et al,2009).



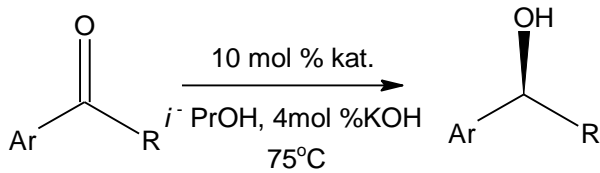
Denklem 1.3.8.

Jiang ve arkadaşları açık yapısı Şekil 1.3.22.'de verilen ferrosen grubu içeren *N*-heterosiklik Rh (I) kompleksini sentezlemişlerdir (Jiang et al, 2009).



Şekil 1.3.22. Rh kompleksinin açık yapısı (Jiang et al, 2009)

Jiang ve arkadaşları tarafından sentezlenen Rh (I) kompleksi (Bknz. Şekil 1.3.22.) aril alkil ketonların ikincil alkollere dönüşümünde (Denklem 1.3.9.) katalizör olarak uygulama alanı bulmuştur. Bu reaksiyon için katalitik veriminin yüksek; enantiyoseçiciliğin (ee) orta seviyede olduğu Çizelge 1.3.5.'te görülmektedir (Jiang et al, 2009).

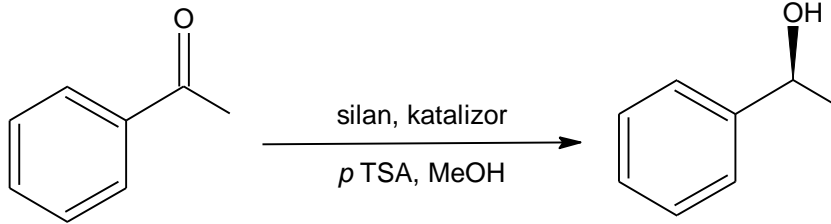


Denklem 1.3.9.

Çizelge 1.3.5. Aril alkil ketonların asimetric hidrojenasyonu verileri

Sıra	Susbrat	Verim (%)	ee (%)
1	Asetofenon	88	60
2	p- Metil asetofenon	89	60
3	p- Metoksi asetofenon	87	59
4	p- Kloro asetofenon	93	43
5	p- Triflometil asetofenon	91	39
6	Propiyofenon	83	64
7	2-Metil propiyofenon	75	63
8	Butirofenon	81	64
9	Sikloheksil fenil keton	72	67
10	2-Asetonafton	86	61

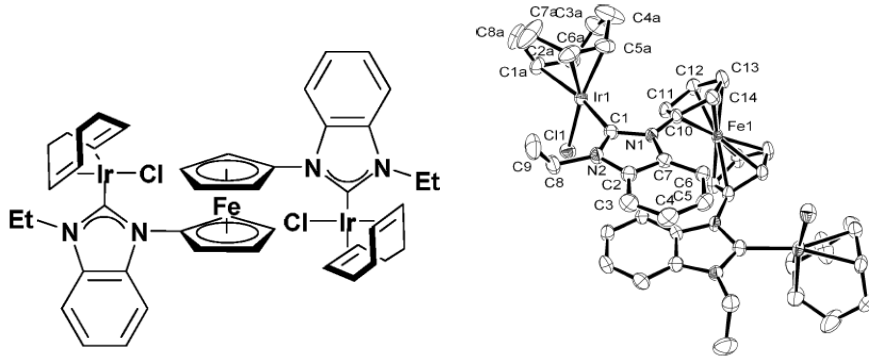
Kuang ve arkadaşları, asetofenonun asimetric hidrosilanlama reaksiyonunu (Denklem 1.3.10.) Rh (I) kompleksi (Bknz. Şekil 1.3.22.) varlığında gerçekleştirmişlerdir. 1-feniletanolün oluşumundaki verimler ve enantioseçicilik (ee) verileri Çizelge 1.3.6.'da özetlenmiştir. Çizelge 1.3.6.'da 1-4. sırada reaksiyonda çözücü etkisi gözlenmiş; THF tercih edilmesi durumunda en iyi sonuçlar elde edilmiştir. 5-6. Sırada ise sıcaklığın artması durumunda verimler yükselmiş, enantioseçicilik düşmüştür. Difenilsilan kullanıldığında elde edilen yüzde verimlerin, fenilsilan veya polimetilhidroksisilan (PMHS) kullanıldığında elde edilen verimlere göre yüksek olduğu görülmektedir (Çizelge 1.3.6. 1.,7-8. sıra). Katalizör/subsirat oranının % 0.5 mol olarak belirlendiği koşulda verim % 50'ye düşmüş; % 5 mol olarak belirlendiği koşulda verim % 78 ile en yüksek değerde gözlenmiştir (Çizelge 1.3.6. 9-10. sıra) (Kuang et al, 2009).

**Denklem 1.3.10.**

Çizelge 1.3.6. Asetofenonun asimetrik hidrosilanlama reaksiyonu verileri

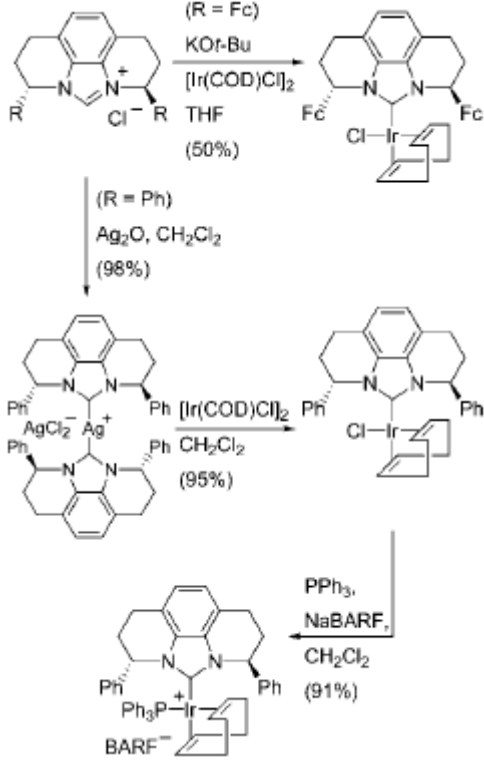
Sıra	Çözücü	Sıcaklık (°C)	Silan	Kat/Substrat (%)	Verim (%)	ee (%)
1	THF	25	Ph ₂ SiH ₂	2	73	53
2	CH ₂ Cl ₂	25	Ph ₂ SiH ₂	2	60	52
3	Toluen	25	Ph ₂ SiH ₂	2	39	46
4	Et ₂ O	25	Ph ₂ SiH ₂	2	36	41
5	THF	40	Ph ₂ SiH ₂	2	83	42
6	CH ₂ Cl ₂	40	Ph ₂ SiH ₂	2	70	39
7	THF	25	Ph ₂ SiH ₃	2	68	50
8	THF	25	PMHS	2	65	42
9	THF	25	Ph ₂ SiH ₂	0,5	50	46
10	THF	25	Ph ₂ SiH ₂	5	78	53

Daniel Varnado ve arkadaşları tarafından çift çekirdekli iridyum kompleksinin sentezi gerçekleştirilmiş kristal yapısı (Şekil 1.3.23.) rapor edilmiştir (Varnado et al, 2009).



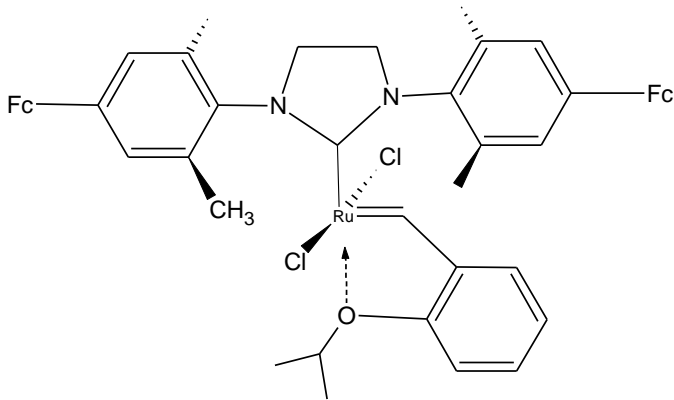
Şekil 1.3.23. Çift çekirdekli iridyum kompleksinin açık yapısı ve ORTEP diyagramı (Varnado et al, 2009)

Metallinos ve arkadaşları tarafından kiral ve akiral fenantroliden türetilmiş benzimidazol ligantları kullanılarak nötral ve katyonik Ir(I) kompleksleri sentezlenip yapı karakterizasyonları gerçekleştirilmiştir (Metallinos et al, 2009). Kiral Ir(I) kompleksleri için önerilen sentez yolları Şema 1.3.13.'teki gibidir.



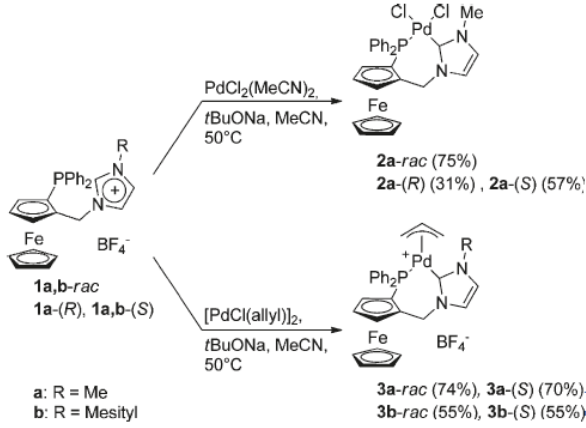
Şema 1.3.13. Kiral Ir(I) kompleksleri için önerilen sentez yolları (Metallinos et al, 2009)

Peeck ve arkadaşlarının 2010 yılında sentezledikleri rutenyum kompleksi Şekil 1.3.24.'te görülmektedir (Peeck et al, 2010).



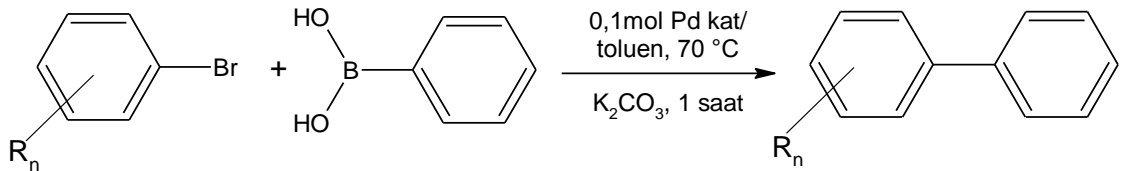
Şekil 1.3.24. Rutenyum kompleksi (Peeck et al, 2010)

Debono ve arkadaşları Şema 1.3.14.'te sentez yolu verilen nötral ve katyonik paladyum(II) komplekslerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir. Palladyum komplekslerini hazırlamak için iki farklı öncül bileşik { $(\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2)$ nötral kompleks, $[\text{PdCl}(\text{allil})]_2$ ise katyonik kompleks oluşumunda} kullanılmıştır (Debono et al, 2010).



Şema 1.3.14. Nötral ve katyonik paladyum(II) komplekslerinin sentez yolu (Debono et al, 2010)

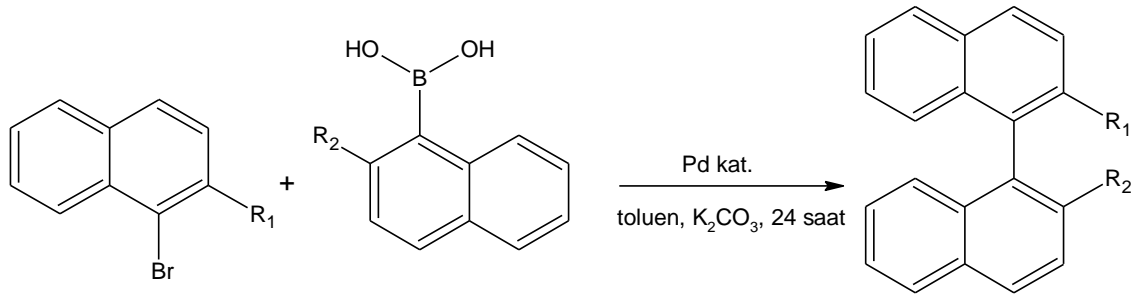
Debono ve arkadaşlarının sentezlediği palladyum kompleksleri (Bknz. Şema 1.3.14.) iki farklı Suzuki-Miyaura reaksiyonlarında katalizör olarak kullanılmıştır. Palladyum kompleksleri ilk olarak aril bromürler ile fenilboronik asit reaksiyonunu (Denklem 1.3.11.); ikinci olarakda naftil bromürlerle naftil boronik asitin reaksiyonunu (Denklem 1.3.12.) katalizlemektedir. Çizelge 1.3.7.'deki veriler incelendiğinde **2a-rac** kompleksi % 83,87 gibi verimlerle en iyi sonuçları verdiği görülmektedir. Aynı koşullarda **3a-rac** ve **3b-rac** komplekslerinin sırasıyla % 51 ve % 42 gibi ürün verimleriyle bu reaksiyon için aktif katalizörler olmadıkları görülmektedir. Çizelge 1.3.8.'deki veriler **2a-(R)** kompleksinin, **3a-(R)** ve **3b-(R)** komplekslerine göre bu reaksiyon (Denklem 1.3.12.) için daha etkili bir katalizör olduğunu göstermektedir (Debono et al, 2010).



Denklem 1.3.11.

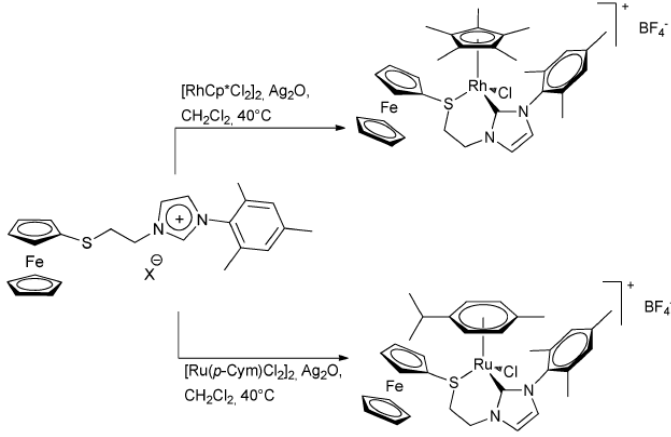
Çizelge 1.3.7. Aril bromürler ile fenilboronik asitin Suzuki-Miyaura reaksiyonunun verileri

Sıra	Katalizör	R _n	Verim (%)
1	2a- <i>rac</i>	4-OMe	83
2	3a- <i>rac</i>	4-OMe	51
3	3b- <i>rac</i>	4-OMe	42
4	2a- <i>rac</i>	2-Me	87
5	2a- <i>rac</i>	2,4,6-Me ₃	40

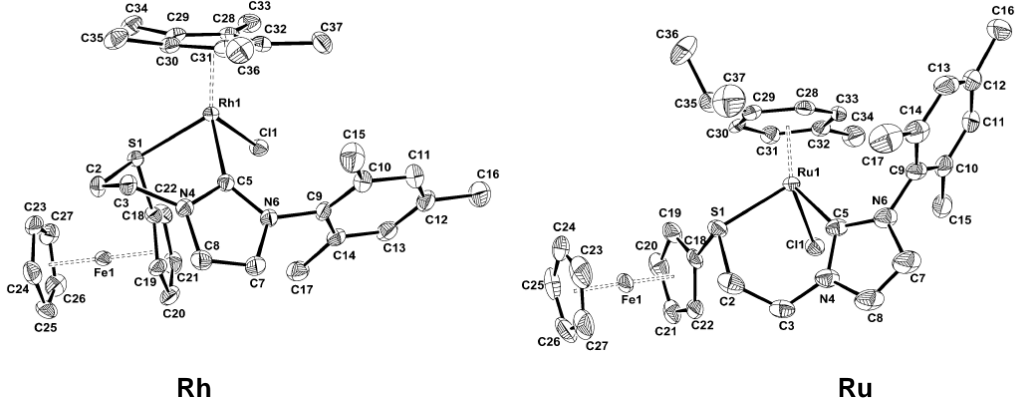
**Denklem 1.3.12.****Çizelge 1.3.8.** Naftil bromürlerle naftil boronik asitin Suzuki-Miyaura reaksiyonunun verileri

Sıra	Pd kat. (% mol)	R ₁	R ₂	T (°C)	Verim (%)
1	2a -(R)(0,1)	Me	H	70	89
2	2a -(R)(0,1)	OMe	H	70	86
3	2a -(R)(0,1)	OEt	H	70	89
4	2a -(R)(0,5)	Me	H	40	88
5	2a -(R)(0,5)	Me	H	40	57
6	2a -(R)(0,5)	OMe	H	40	93
7	2a -(R)(0,5)	OEt	H	40	92
8	2a -(S)(0,5)	Me	H	40	88
9	2a -(S)(0,5)	OMe	H	40	95
10	2a -(S)(0,5)	OEt	H	40	95
11	2a -(S)(0,5)	H	Me	40	0
12	3a -(S)(0,5)	Me	H	40	0
13	3a -(S)(0,5)	OMe	H	40	30
14	3a -(S)(0,5)	OEt	H	40	14
15	3b -(S)(0,5)	Me	H	40	86
16	3b -(S)(0,5)	OMe	H	40	82
17	3b -(S)(0,5)	OEt	H	40	0

Labande ve arkadaşları redoks aktif ferrosen grubu içeren yarı sandviç rodyum(III) ve rutenyum(II) komplekslerinin sentez yolunun Şema 1.3.15.'teki gibi, kristal yapılarının ise Şekil 1.3.25.'teki gibi olduğunu rapor etmişlerdir (Labande et al, 2011).

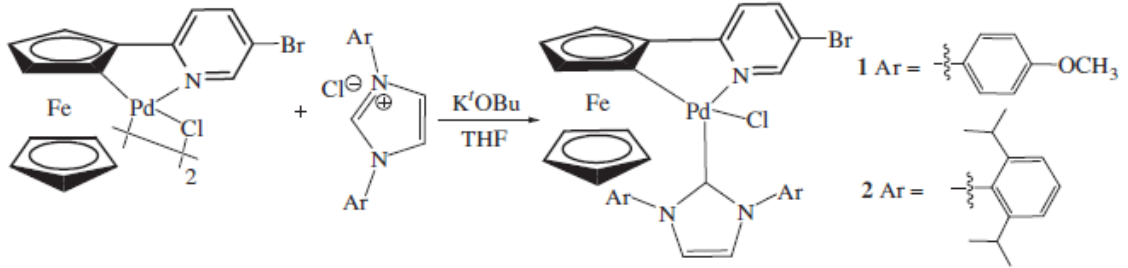


Şema 1.3.15. Rh ve Ru komplekslerinin sentez yolları (Labande et al, 2011)

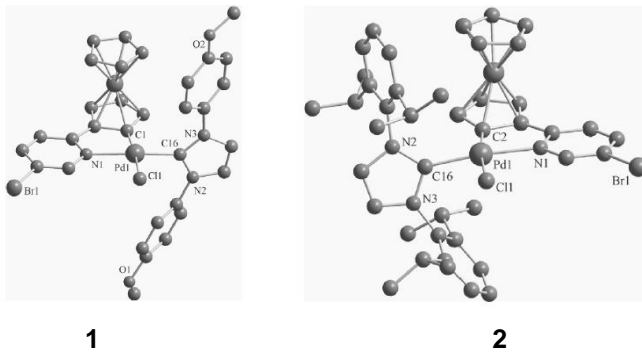


Şekil 1.3.25. Rh ve Ru komplekslerinin ORTEP diyagramları (Labande et al, 2011)

Xu ve arkadaşları iki palladasiklik kompleksin sentezini kloro köprülü paladyum dimeri ile imidazolyum tuzunun THF içerisindeki reaksiyonu sonucu gerçekleştirmişlerdir (Şema 1.3.16.)(Xu et al, 2012). Komplekslerin kristal yapıları oda sıcaklığında CH_2Cl_2 /petrol eteri karışımında elde edilmiştir (Şekil 1.3.26.).

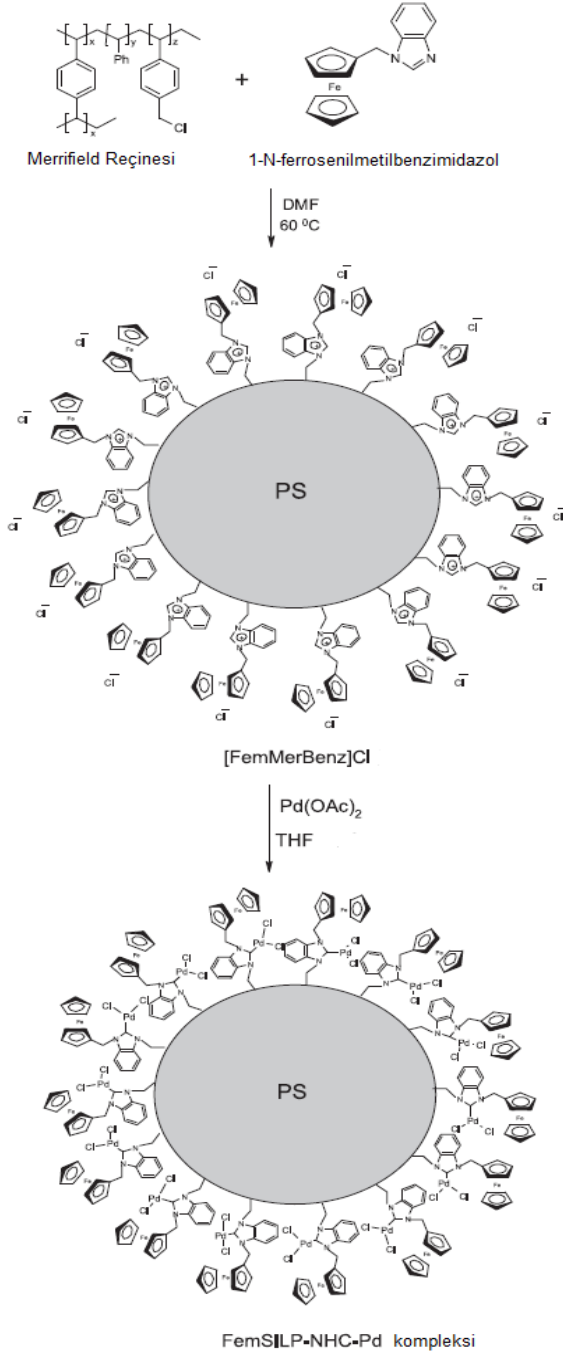


Şema 1.3.16. Palladasiklik komplekslerin sentezi (Xu et al, 2012)



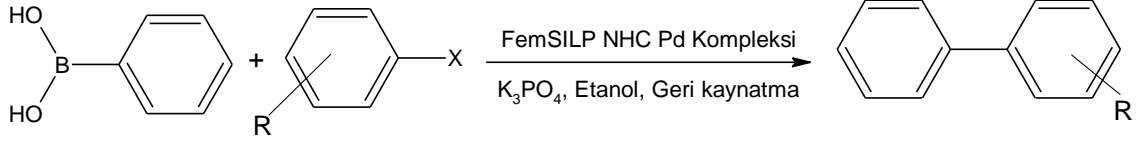
Şekil 1.3.26. Palladasiklik komplekslerin ORTEP diyagramları (Xu et al, 2012)

Gaikwad ve arkadaşları 1-*N*-ferrosenilmetilbenzimidazol'un Merrifield reçinesi ile 80 °C'de DMF'teki reaksiyonu sonucunda NHC-Pd kompleksinin sentezinde kullanılacak öncül yapıyı sentezlemişlerdir. Bu öncül yapının THF içerisindeki Pd(OAc)₂ ile reaksiyonunda ferrosen grubu bağlı FemSILP-NHC-Pd kompleksini elde etmişlerdir (Şema 1.3.17.) (SILP: supported ionic liquid phase) (Gaikwad et al, 2012).



Şema 1.3.17. FemSILP-HNC-Pd kompleksinin sentezi (Gaikwad et al, 2012)

Gaikwad ve arkadaşları tarafından sentezlenen Fem-SILP-NHC-Pd kompleksi (Bknz. Şema 1.3.17.) aril boronik asitlerin aril halojenürler ile Suzuki reaksiyonunda (Denlem 1.3.13.) katalizör olarak kullanılmıştır. En fazla verim çözücü olarak etanol kullanılması durumunda rapor edilmiştir (Çizelge 1.3.9.) (Gaikwad et al, 2012).



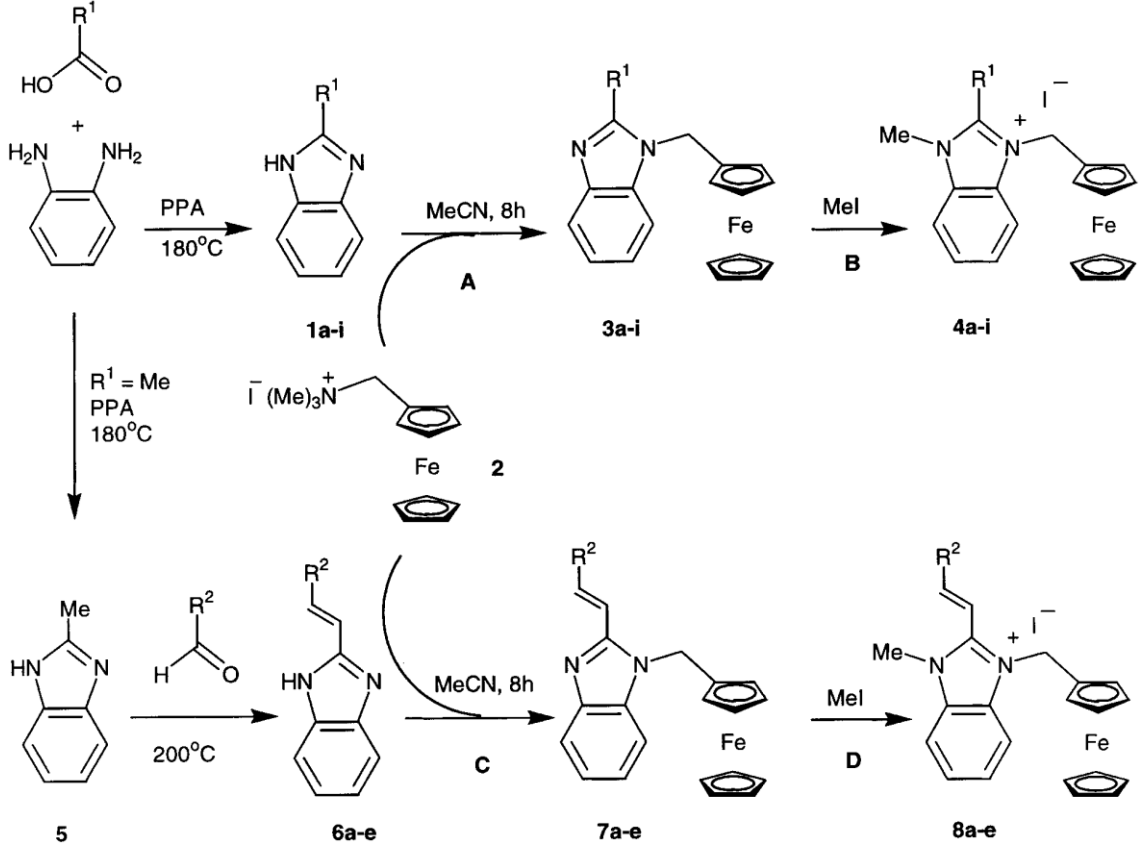
Denklem 1.3.13.

Çizelge 1.3.9. Aril boronik asitlerin aril halojenürler ile Suzuki reaksiyonu verileri

Sıra	Çözücü	Zaman (Dakika)	Verim (%)
1	Etanol	20	80
2	THF	20	40
3	CH ₃ CN	20	46
4	DMF	20	52
5	Toluen	20	28
6	Aseton	20	62

1.4. Ferrosen Grubu İçeren (Benz)imidazolyum Tuzları ve Bazılarının Uygulama Alanları

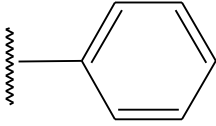
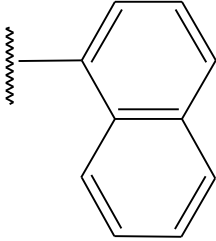
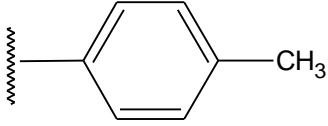
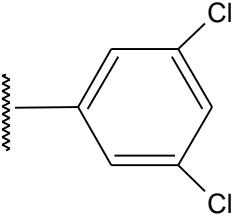
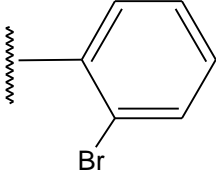
2001'de Howarth ve arkadaşları Şema 1.4.1.'de verilen ferrosen grubu içeren benzimidazolyum tuzlarının sentezini gerçekleştirmişlerdir (Howarth et al, 2001).



Şema 1.4.1. Ferrosen grubu içeren benzimidazolyum tuzlarının sentez yolu (Howarth et al, 2001)

Metilen mavisi, sıtma enfeksiyonuna karşı kırmızı kan hücrelerinde görülür derece etkisi olan katyonik bir boyadır. Howarth ve arkadaşları metilen mavisine alternatif bir sistem olarak düşündükleri benzimidazolyum tuzlarının sıtma parazitlerine karşı aktif olup olmadıklarını incelemişlerdir (Çizelge 1.4.1.). Bu çalışma sonucunda *N*-ferrosenilmetil,*N'*-metil-2-aril benzimidazolyum iyodür tuzlarının *P.falcium* adlı sıtma parazitine karşı yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Howarth et al, 2001).

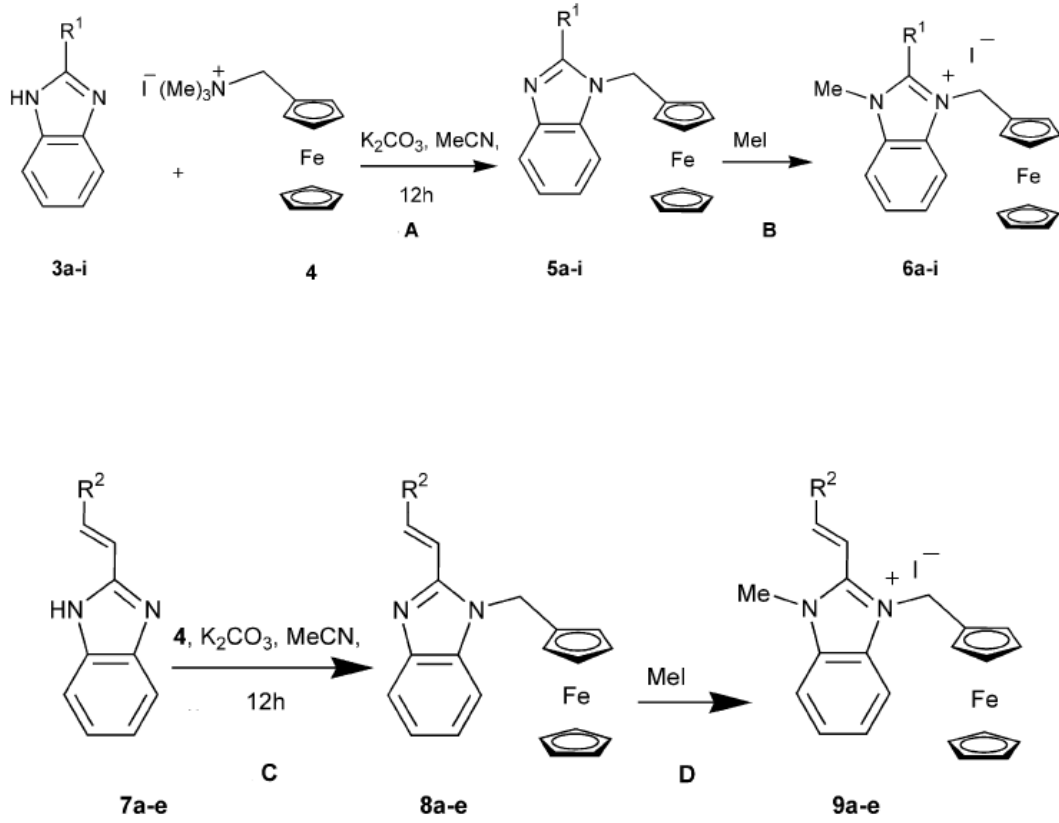
Çizelge 1.4.1. Ferrosen grubu içeren benzimidazolyum tuzlarının IC50 verileri

Bileşik No 1/3/4	R ¹	IC50 μ M X	IC50 μ M Y
a		1,2	0,44
b		16,6	0,28
d		17,5	0,28
e		21,6	0,31
g		18,1	0,47

X= Benzimidazol türevi; Y = Benzimidazolyum türevi

IC50 = Maksimum etkinin %50'sini oluşturan ilaç konsantrasyonu

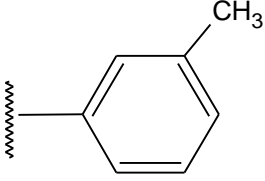
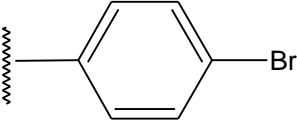
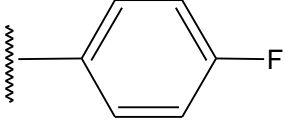
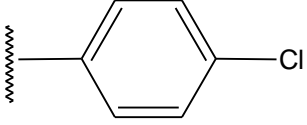
Howarth ve arkadaşları 2003'deki bir başka çalışmalarında Şema 1.4.2.'de verilen benzimidazolyum tuzlarının sentezini gerçekleştirmişlerdir (Howarth et al, 2003).



Şema 1.4.2. Ferrosen grubu içeren benzimidazolyum tuzlarının sentez yolu (Howarth et al, 2003).

Şema 1.4.2.'deki bileşiklerin *Leishmania infantum* parazitinin L₁ türüne karşı aktif olup olmadıklarını incelemişlerdir (Çizelge 1.4.2.). *N*-ferrosenilmetil, *N*'-metil-2-aril benzimidazolyum iyodür tuzlarının da *Leishmania infantum* parazitinin L₁ türüne karşı yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Howarth et al, 2003).

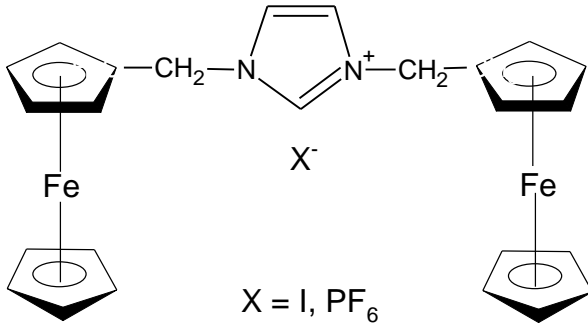
Çizelge 1.4.2. Ferrosen grubu içeren benzimidazolyum tuzlarının IC₅₀ verileri

Bileşik No 7/8/9	R ¹	IC ₅₀ µM Benzimidazol 8 L1	IC ₅₀ µM Tuz 9 L1
a	Me	25,00	14,00
b		32,00	0,50
c		32,00	0,50
d		6,00	2,00
e		15,00	1,00

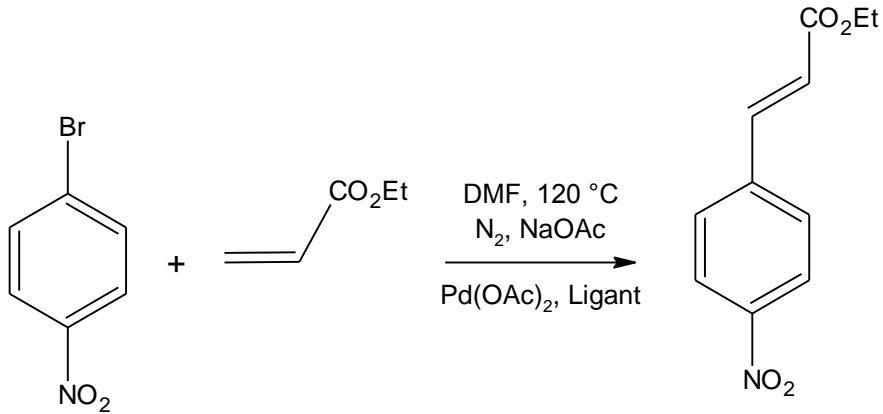
X= Benzimidazol türevi; Y = Benzimidazolyum türevi

IC₅₀ = Maksimum etkinin %50'sini oluşturan ilaç konsantrasyonu

Howarth ve arkadaşları Şekil 1.4.1.'de görülen 1,3-Di(ferrosenilmetil)imidazolyum tuzlarının sentezini gerçekleştirmişlerdir (Howarth et al, 2000). 2007'de Dallas ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 1,3-Di(ferrosenilmetil)imidazolyum iyodür (Bknz. Şekil 1.4.1.) tuzu Heck reaksiyonunda (Denklem 1.4.1.) yardımcı ligant olarak kullanılmıştır. Bu reaksiyon için sadece Pd(OAc)₂ katalizör olarak kullanıldığı durumda verimin % 20; Pd(OAc)₂ ve 1,3-Di(ferrosenilmetil)imidazolyum iyodür tuzu katalizör olarak kullanıldığında verimin % 91 olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada bu bileşiğin antigunfal ve antibakteriyel özellik gösterdiği belirlenmiş; biyoaktivite özellikleri için yapıda yer alan iki ferrosen grubunun etkili olduğu tespit edilmiştir (Dallas et al, 2007).

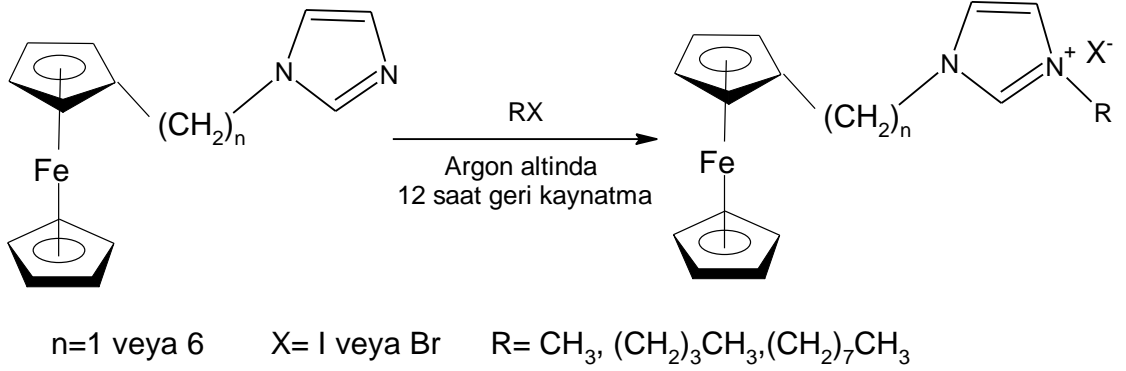


Şekil 1.4.1. 1,3-Di(ferrosenilmetil)imidazolyum tuzunun açık yapısı (Howarth et al, 2000)



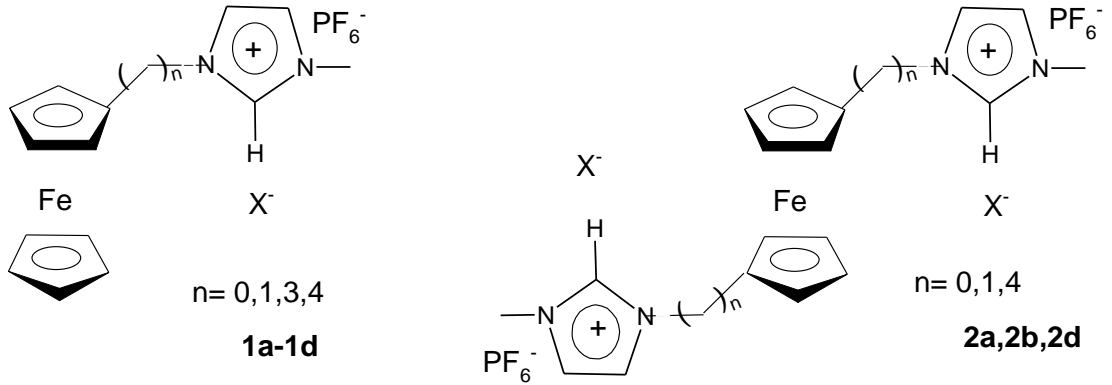
Denklem 1.4.1.

Nyamori ve arkadaşları çözücüsüz ortamda ferrosenilalkilimidazolyum tuzlarının $[\text{Fc}(\text{CH}_2)_n(\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2)\text{R}]^+\text{X}^-$ sentezini gerçekleştirmişlerdir (Şema 1.3.3.). Ürünlerin fiziksel ve elektrokimyasal özelliklerinin incelenmesi esnasında alkil zinciri (n) uzunluğu, imidazolyum alkil sübstitüentinin (R) büyüklüğü; karşıt iyonun (X^-) elektronik yapısı gibi üç özellik ele alınmıştır ve R gruplarının büyüklüğünün erime noktalarında etkisinin diğer parametrelere oranla daha fazla olduğu görülmüştür (Nyamori et al, 2010).



Şema 1.4.3. Ferrosenilalkilimidazolyum tuzlarının sentez yolu (Nyamori et al, 2010)

2013'te Kong ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ferrosen grubu içeren metilimidazolyum tuzlarının (Şekil 1.4.4.) sentezi gerçekleştirilmiş elektrokimyasal özellikleri döngüsel voltammetri ile incelenmiştir (Kong et al, 2013).



Şekil 1.4.4. Ferrosen grubu içeren metilimidazolyum tuzları (Kong et al, 2013)

2. MATERYAL

2.1. Kullanılan Cihazlar

Elemental Analiz	:LECO CHNS-932
IR	: PERKIN ELMER LR 64912C
NMR	: VARIAN ASW-400
Erime Noktası	: ELECTRO THERMAL
CV	: IVIUM COMPACSTAT

2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

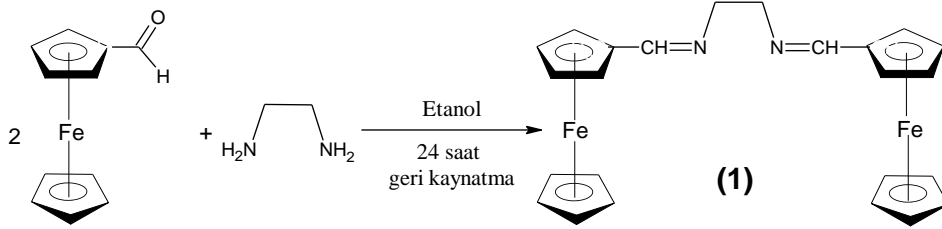
n-pentan, n-hekzan, tetrahidrofuran, kloroform, asetonitril, etilendiamin, amonyum bromür, silikajel: Merck; dietileter, trimetilortoformat, tetrabutylamonyum hekzaflorofosfat, potasyum bromür, ferrosen karboksialdehit, Pd(OAc)₂: Sigma-Aldrich; etanol, diklorometan, metanol: Carlo Erba; Ag₂O: Strem Chemicals; formaldehit: Perfomans; aseton, etilasetat: Riedel-de Haen; tritliyumtetrafloroborat: Fluka; amonyum klorür: Kimetsan firmalarından temin edilmiştir.

Not: Bu çalışmadaki reaksiyonların tümü argon atmosferinde ve Schlenk tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. Kullanılan tüm çözümler çeşitli kurutucular üzerinde bekletilerek hazırlandı. Eter, Na/K alaşımından; CH₂Cl₂, P₂O₅; THF Na/K alaşımından; Hekzan, Na üzerinden, argon atmosferinde distillenerek kullanıldı.

3. YÖNTEM

3.1. *N,N'*-bis(ferrosenilmetilen)etilendiamin (FCNN) sentezi (1)

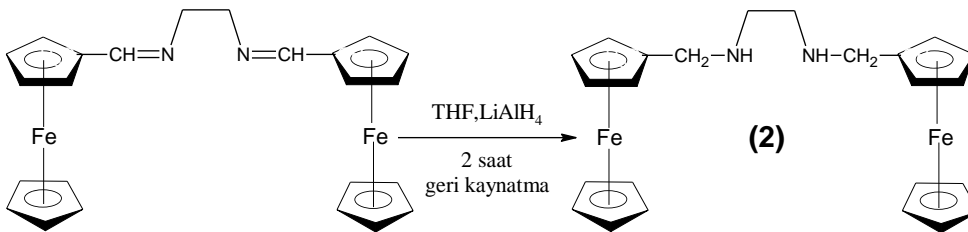
Ferrosenkarboksialdehit (1,00 g; 4,65 mmol) buzlu su ile soğutularak 20 mL mutlak etanolde çözüldü. Karışımın üzerine ve (1,00 g; 9,43 mmol) susuz Na₂CO₃ ve (0,125 mL; 0,3 mmol) etilendiamin damla damla eklendi. Karışım argon altında 90 °C'de 24 saat geri kaynatıldı. Karışımı Na₂CO₃'tan ayırmak için 2 defa süzme işlemi yapıldı. Çözelti vakum altında kurutuldu. Turuncu renkte elde edilen çökelek CH₂Cl₂/petrol eterinde saflaştırıldı. Elde edilen katı madde vakum altında kurutuldu (Neuse et al, 1988; Benito et al, 1993; Zhang et al, 2001; Koçak et al, 2006).(0,74 g; verim % 70) (Erime Noktası: 145°C)



Şekil 3.1.1. (1) nolu bileşiğin sentezi

3.2. *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin sentezi (2)

N,N'-bis(ferrosenilmetilen)etilendiamin (1) (0,4 g; 0,88 mmol) 14 mL THF içinde çözümlenerek üzerine LiAlH₄ (0,033 g; 1,77 mmol) eklendi. 85 °C'de 2 saat argon altında geri kaynatıldı. 2 mL metanol damla damla eklendi. 2 defa süzme işlemi yapıldı. Çözelti vakum altında kurutulduktan sonra sarı renkli ürün CH₂Cl₂/Hekzan'da saflaştırıldı. Sarı renkte elde edilen katı madde süzüldü ve vakum altında kurutuldu (Benito et al,1993). (0,24 g; verim % 60) (Erime Noktası:105°C)



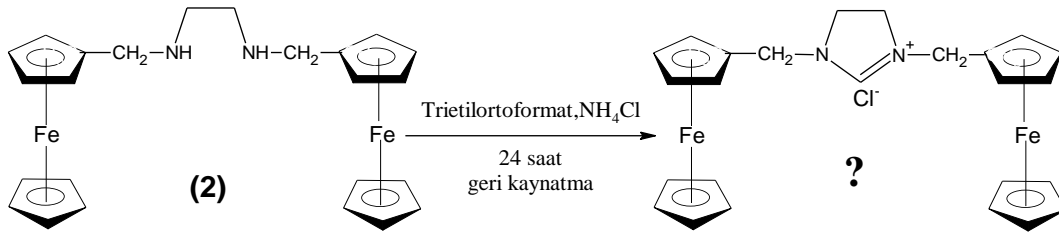
Şekil 3.2.1. (2) nolu bileşiğin sentezi

3.3. *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum Tuzunun Sentezine İlişkin Çalışmalar

3.3.1. I. Yöntem

3.3.1.1. (2) no'lu bileşiğin trietilortoformat içinde NH_4Cl ile reaksiyonu

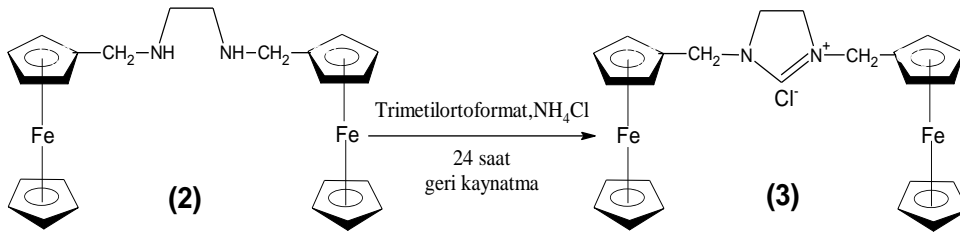
N,N'-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (**2**) (0,2 g; 0,44 mmol) 10 mL trietilortoformat içinde çözülerek üzerine NH_4Cl (0,02 g; 0,37 mmol) eklendi. Sıcaklık kontrollü bir şekilde artırılarak ısıtma işlemi yapıldı. Sıcaklığın 100°C 'nin üzerine çıkması ile çözeltinin koyu kahverengine dönüştü. Isıtma işlemine 24 saat boyunca devam edildi. Çözelti vakum altında uçurulup eter ile yıkandı. Koyu renkli madde CH_2Cl_2 /eter karışımında saflaştırılmaya çalışıldı.



Şekil 3.3.1. (2) nolu bileşiğin trietilortoformat içinde NH_4Cl ile reaksiyonu

3.3.1.2. *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür sentezi (3)

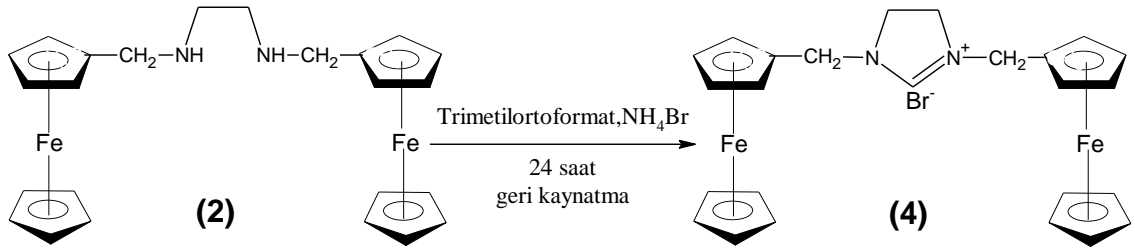
N,N'-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (**2**) (0,2 g; 0,40 mmol) 10 mL trimetilortoformat içinde çözülerek üzerine NH_4Cl (0,02 g; 0,40 mmol) eklendi. 24 saat 106°C 'de argon altında geri kaynatıldı. Çözelti vakum altında uçurulup eter ile yıkandı. Koyu renkli madde CH_2Cl_2 /eter karışımında saflaştırıldı. Açık kahve renkli madde elde edildi. (0,01g; verim % 50) (Erime Noktası: 185°C)



Şekil 3.3.2. (3) nolu bileşiğin sentezi

3.3.1.3. *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum bromür sentezi (4)

N,N'-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (**2**) (0,1 g; 0,20 mmol) 7 mL trimetilortoformat içinde çözülerek üzerine NH_4Br (0,01 g; 0,10 mmol) eklendi. 24 saat 106°C 'de argon altında geri kaynatıldı. Çözelti vakum altında uçurulup eter ile yıkandı. Koyu renkli madde CH_2Cl_2 /eter karışımında saflaştırıldı. Açık kahve renkli madde elde edildi. (0,09 g; verim % 80) (Erime Noktası: 205°C)

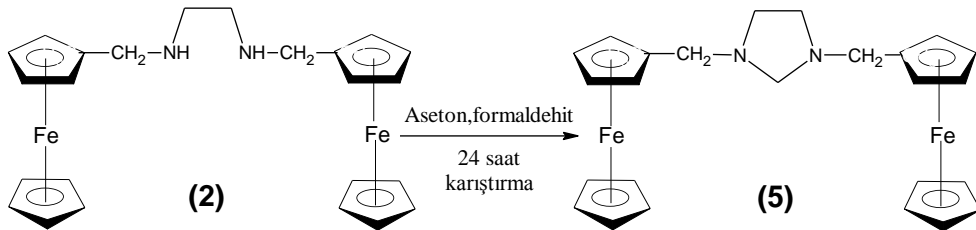


Şekil 3.3.3. (4) nolu bileşiğin sentezi

3.3.2. II. Yöntem

3.3.2.1. *N,N'*- bis(ferrosenilmetil)imidazolidin sentezi (5)

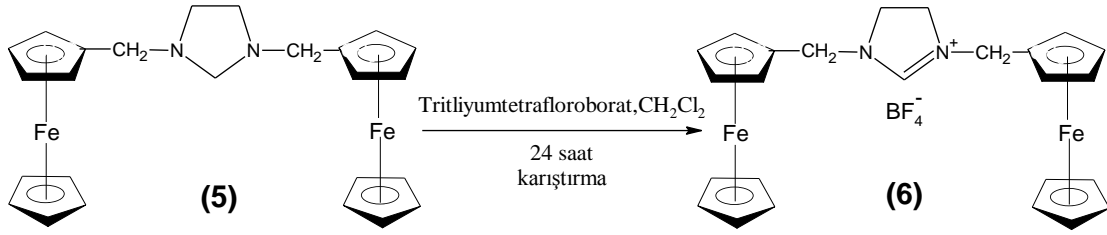
N,N'-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (**2**) (0,1 g; 0,22 mmol) 4 mL aseton da çözülüp üzerine 2 mL su ve 1 mL % 35'lik formaldehit ilave edildi. 24 saat argon altında oda sıcaklığında karıştırıldı. Karışıma 2 mL su ilave edilip süzüldü. Sarı renkli madde kurutulduktan sonra CH_2Cl_2 /eter'de saflaştırıldı. Sarı renkli madde süzülüp eter ile yıkandı ve vakum altında kurutuldu. (0,05 g; verim % 50) (Erime Noktası: 155°C)



Şekil 3.3.4. (5) nolu bileşiğin sentezi

3.3.2.2. *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum tetrafloroborat sentezi (6)

N,N'-bis(ferrosenilmetilimidazolidin) (**5**) (0,12 g; 0,25 mmol) 20 mL CH₂Cl₂'da çözümlenerek üzerine tritliyumtetrafloroborat (0,14 g; 0,42 mmol) eklendi. 24 saat argon altında, oda sıcaklığında ve karanlık ortamda karıştırıldı. Çözelti deriştirildikten sonra üzerine 5 mL eter eklendi. Çöken kahverenkli ürün ilk olarak CH₂Cl₂/eter'de saflaştırıldı. Daha sonra bu madde toluenle birkaç kez yıkanarak çıkış maddesi uzaklaştırılmaya çalışıldı. En son eterle yıkanıp, süzülüp vakum altında kurutuldu. (0,01 g; verim % 50) (Erime Noktası:165 °C)



Şekil 3.3.5. (6) nolu bileşiğin sentezi

3.4. *N,N*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum Klorür'ün Bazı Metal (Pd, Ag, Rh) Tuzları ile Reaksiyonları

Metal-karben kompleksi elde etmek amacıyla literatürdeki benzer yöntemler temel alınarak *N,N*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (**3**) tuzunun Pd(OAc)₂, Ag₂O, Ag₂O+Pd(OAc)₂, [Rh(μ-OMe)(1,5COD)]₂ ile reaksiyonları incelenmiştir (Wang et al, 1998; Demirhan et al, 2003; Shi et al,2006; Özdemir et al,2010).

3.4.1. (**3**) nolu Bileşiğin Pd(OAc)₂ ile Reaksiyonu (I. Deneme)

N,N-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (**3**) (0,2 g; 0,40 mmol) 20 mL THF içerisinde çözülerek üzerine Pd(OAc)₂ (0,04 g; 0,20 mmol) eklendi. 2 saat argon altında geri kaynatıldı. Sıcaklık artışı ile beraber açık renkli çözeltinin rengi koyu kahveye dönüştü. Çözelti vakum altında uçuruldu yağimsı bir madde meydana geldi. Eter ile yıkandı. CH₂Cl₂/eterde saflaştırılmaya çalışıldı.

3.4.2. (**3**) nolu Bileşiğin Pd(OAc)₂ ile Reaksiyonu (II. Deneme)

N,N-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (**3**) (0,1 g; 0,20 mmol) 12 mL THF içerisinde çözülerek üzerine Pd(OAc)₂ (0,02 g; 0,10 mmol) eklendi. 24 saat oda sıcaklığında karanlık ortamda karıştırıldı. Açık renkli çözeltinin rengi 1 saat sonra koyu kahveye dönüştü. Çözelti vakum altında uçuruldu yağimsı bir madde meydana geldi. Eter ile yıkandı. CH₂Cl₂/eterde saflaştırılmaya çalışıldı.

3.4.3. (**3**) nolu Bileşiğin Pd(OAc)₂ ile Reaksiyonu (III. Deneme)

N,N-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (**3**) (0,2 g; 0,40 mmol) 30 mL CH₂Cl₂ içerisinde çözülerek üzerine Pd(OAc)₂ (0,04 g; 0,20 mmol); KBr (0,1 g; 0,83 mmol) eklendi. 24 saat argon altında geri kaynatıldı. Sıcaklık artışı ile beraber açık renkli çözeltinin rengi koyu kahveye dönüştü. Çözeltinin bir kısmı vakum altında uçurulduktan sonra kolon kromatografisi uygulandı. Elde edilen sarı-turuncu renkli çözelti kurutulup CH₂Cl₂/hekzan'da saflaştırılmaya çalışıldı. Aynı reaksiyon; 2, 4, 6 ve 48 saat olmak üzere farklı sürelerde denendi. Bu farklı süreler sonucunda oluşan ürünlere uygulanan kolon kromatografisinde elde edilen sarı renkli maddelerin TLC sonuçlarının birbiri ile aynı olduğu görüldü.

3.4.4. (3) nolu Bileşiğın Ag₂O ile Reaksiyonu (I. Deneme)

N,N-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (**3**) (0,05 g; 0,1 mmol) 5 mL CH₂Cl₂'da çözümlenerek üzerine Ag₂O (0,011 g; 0,05 mmol) eklenerek 24 saat oda sıcaklığında karanlık ortamda karıştırıldı. Süzme işlemi yapıldıktan sonra çözelti vakum altında uçuruldu. CH₂Cl₂/hekzan'da saflaştırılarak sarı renkli madde elde edildi.

3.4.5. (3) nolu Bileşiğın Ag₂O ile Reaksiyonu (II. Deneme)

N,N-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (**3**) (0,05 g; 0,1 mmol) 5 mL CH₂Cl₂'da çözümlenerek üzerine Ag₂O (0,011 g; 0,05 mmol) ve 1 N 3 mL NaOH eklenerek 24 saat oda sıcaklığında karanlık ortamda karıştırıldı. Süzme işlemi yapıldıktan sonra çözelti vakum altında uçuruldu. CH₂Cl₂/hekzan'da saflaştırılarak sarı renkli madde elde edildi.

3.4.6. (3) nolu Bileşiğın Ag₂O ve Pd(OAc)₂ ile Reaksiyonu

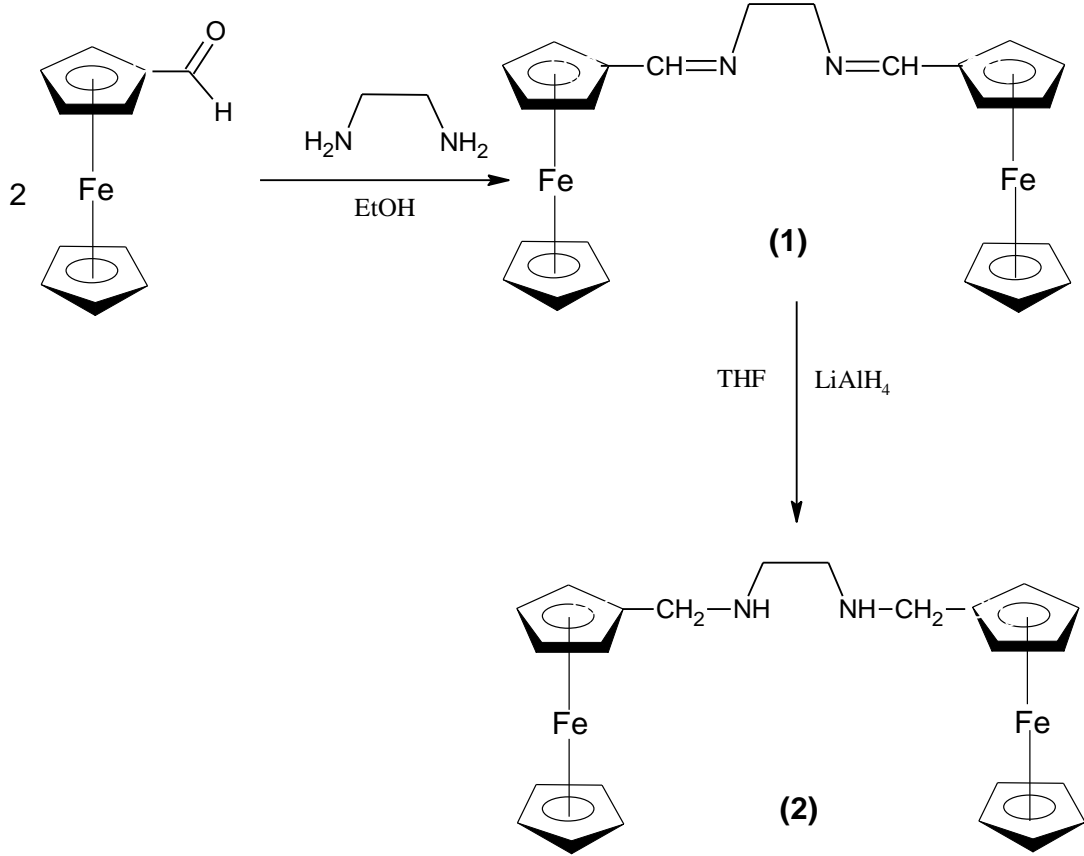
N,N-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (**3**) (0,05 g; 0,1 mmol) 5 mL CH₂Cl₂'da çözümlenerek üzerine Ag₂O (0,011 g; 0,05 mmol) eklenerek 24 saat oda sıcaklığında karanlık ortamda karıştırıldı. Üzerine Pd(OAc)₂ (0,02 g; 0,1 mmol) eklenerek 24 saat oda sıcaklığında karanlık ortamda karıştırılmaya devam edildi. Çözelti süzülüp kurutuldu. Yağimsı halde turuncu renkli bir madde elde edildi.

3.4.7. (3) nolu Bileşiğın [Rh(μ-OMe)(1,5COD)]₂ ile Reaksiyonu

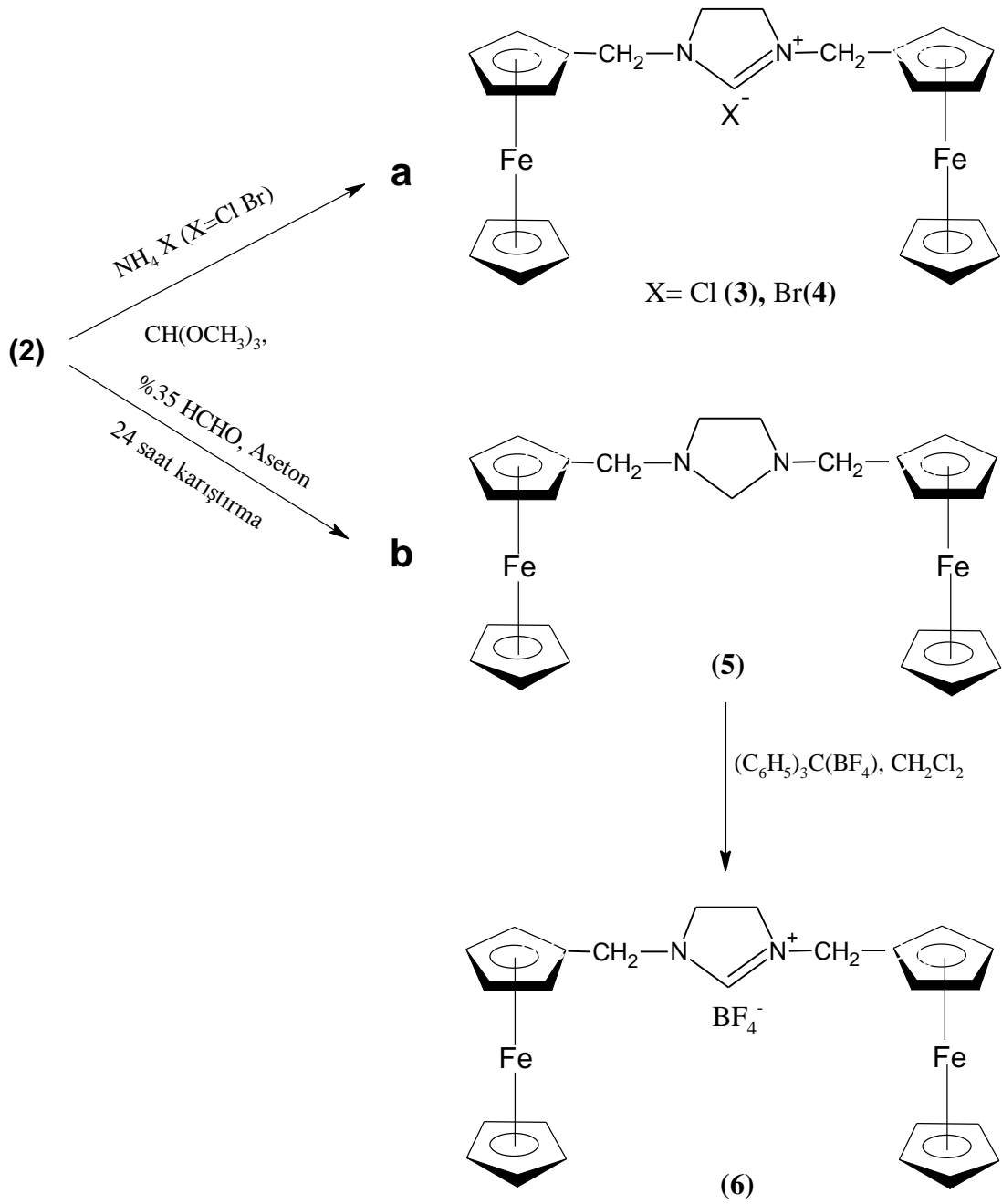
N,N-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (**3**) (0,03 g; 0,06 mmol) 5 mL CH₂Cl₂'da çözümlenerek üzerine [Rh(μ-OMe)(1,5COD)]₂ (0,015 g; 0,03 mmol) eklenerek 6 saat argon altında geri kaynatıldı. Çözelti süzülüp kurutuldu. Kolon kromatografisi yapılarak sarı renkli madde alındı. Sarı renkli madde CH₂Cl₂/hekzan'da saflaştırılmaya çalışıldı.

4. BULGULAR

Bu çalışmada öncelikle etanol içerisinde ferrosenkarboksialdehit ve etilendiaminin kondenzasyon reaksiyonu sonucu *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin **(1)** sentezlenmiştir. Bu bileşik THF içerisinde LiAlH_4 ile indirgenerek *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)etilen daimin **(2)** elde edilmiştir (Şema 3.4.1.). *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin **(2)**, amonyum klorür ile trimetil ortoformat içindeki halka kapatma reaksiyonu sonucunda *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür **(3)** ve amonyum bromür ile trimetil ortoformat içindeki reaksiyon sonucunda *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum bromür **(4)** tuzlarının sentezi üç basamakta gerçekleştirilmiştir (Şema 3.4.2.a) (Bkz. Yöntem 3.3.1.). Ayrıca *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum tetrafloroborat tuzunun sentezi farklı bir yöntem ile *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin **(2)** bileşiğinden çıkılarak 4 basamakta gerçekleştirilmiştir (Bkz. Yöntem 3.3.2.). *N,N'*-bis(ferrosenilmetil) etilendiamin'in **(2)**, halka kapatma reaksiyonu % 35'lik formaldehit ile aseton içerisinde gerçekleştirilmiş *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolidin **(5)** elde edilmiştir. Bu bileşik ile tritilyum tetrafloroboratın CH_2Cl_2 içerisindeki reaksiyonu sonucunda *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum tetrafloroborat **(6)** tuzu elde edilmiştir (Şema 3.4.2.b).



Şema 3.4.1. (1) ve (2) nolu bileşiklerin sentez yolu



Şema 3.4.2. (3)-(6) nolu bileşiklerin sentez yolu

(1) ve (2) nolu bileşikler genel olarak organik çözügenlerde çözünmektedir. (3), (4), (6) nolu tuzlar CH_2Cl_2 , asetonitril, metanol, etanol, aseton, kloroform ve DMSO'da çözünmekte; eter, hekzan ve pentan gibi çözügenlerde çözünmemektedir. Tuzların organik çözügenlerde çözünme eğilimleri aynı olmasına karşın; sudaki çözünürlükleri birbirinden farklıdır. (3) nolu tuz diğerlerine göre suda en iyi derecede çözünmektedir fakat tamamen bir çözünme meydana gelmemiştir. (6) nolu tuzun sudaki çözünürlüğü yok denecek kadar oldukça düşüktür. (5) nolu bileşiğin sadece CH_2Cl_2 , kloroform ve toluende çözüldüğü, çoğu organik çözügenlerde çözünürlüğünün çok düşük olduğu tespit edilmiştir.

Sentezlenen bileşiklere ilişkin bazı fiziksel özellikler (molekül ağırlığı, renk, erime noktası, verim) ve elementel analiz değerleri Çizelge 3.4.1.'de verilmiştir.

Çizelge 3.4.1. Sentezlenen bileşiklerin bazı fiziksel özellikleri ve elementel analiz değerleri

Molekül Formülü	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Verim (%)	Renk	Erime Noktası (°C)	Elementel Analiz Değerleri		
					Deneysel (Teorik) %		
					C	H	N
C₂₄H₂₄N₂Fe₂ (1)	452	80	Turuncu	145	62,18 (63,70)	5,24 (5,30)	6,34 (6,20)
C₂₄H₂₈N₂Fe₂ (2)	456	60	Sarı	105	61,90 (63,16)	5,56 (6,14)	5,82 (6,14)
C₂₅H₂₇N₂Fe₂Cl (3)	503,5	50	Açık kahverengi	185	58,04 (59,59)	5,64 (5,40)	5,45 (5,56)
C₂₅H₂₇N₂Fe₂Br (4)	548	80	Açık kahverengi	205	54,45 (54,74)	5,53 (4,92)	4,89 (5,10)
C₂₅H₂₈N₂Fe₂ (5)	468	50	Sarı	155	62,29 (64,1)	6,14 (5,98)	5,58 (5,98)
C₂₅H₂₇N₂Fe₂BF₄ (6)	554	50	Kahverengi	165	51,89 (54,15)	5,36 (4,87)	4,49 (5,05)

Sentezi gerçekleştirilen *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (3) ile bazı metal tuzlarının $\{\text{Pd}(\text{OAc})_2, \text{Ag}_2\text{O}, [\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(1,5\text{-COD})]_2\}$ reaksiyonları incelenmiştir. $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(1,5\text{-COD})]_2$ ile yapılan reaksiyon sonucu yağimsı ürün elde edilmiştir. Ve katı madde izole edilememiştir.

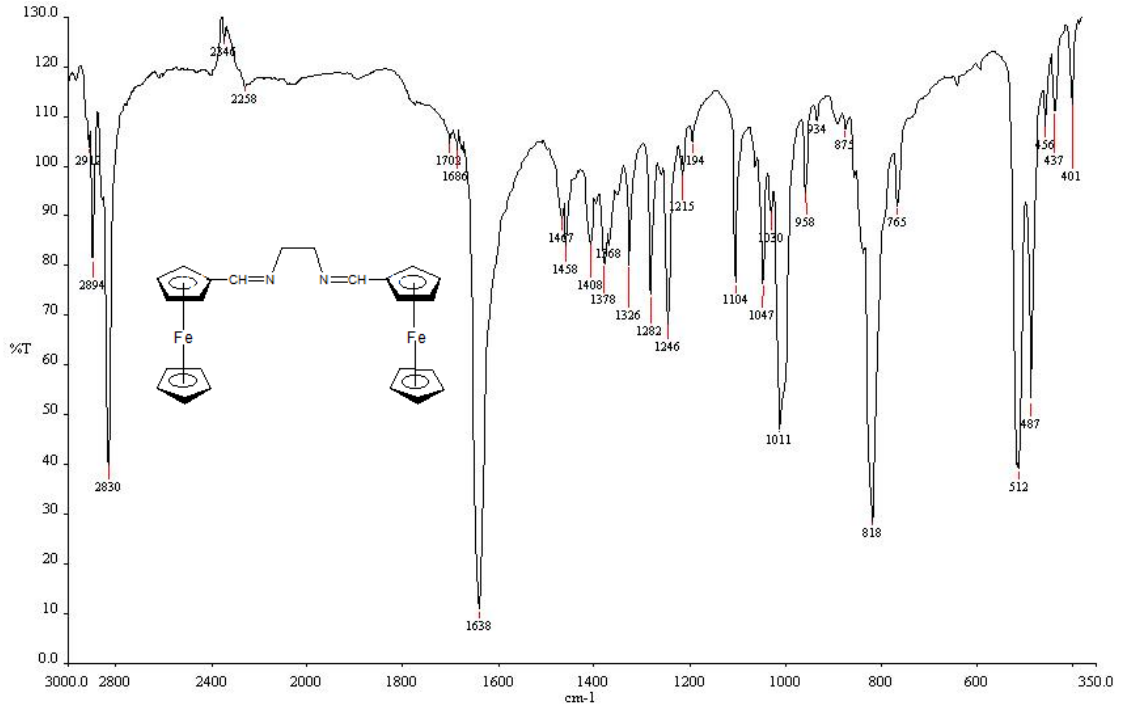
4.1. IR Spektrum Verileri ve Değerlendirilmesi

Bileşiklerin IR spektrumları KBr pellet hazırlanarak alınmıştır. Bileşiklerin önemli titreşim frekansları Çizelge 4.1.1.'de verilmiştir.

Çizelge 4.1.1. Bileşiklerin önemli IR titreşim frekansları (cm^{-1})

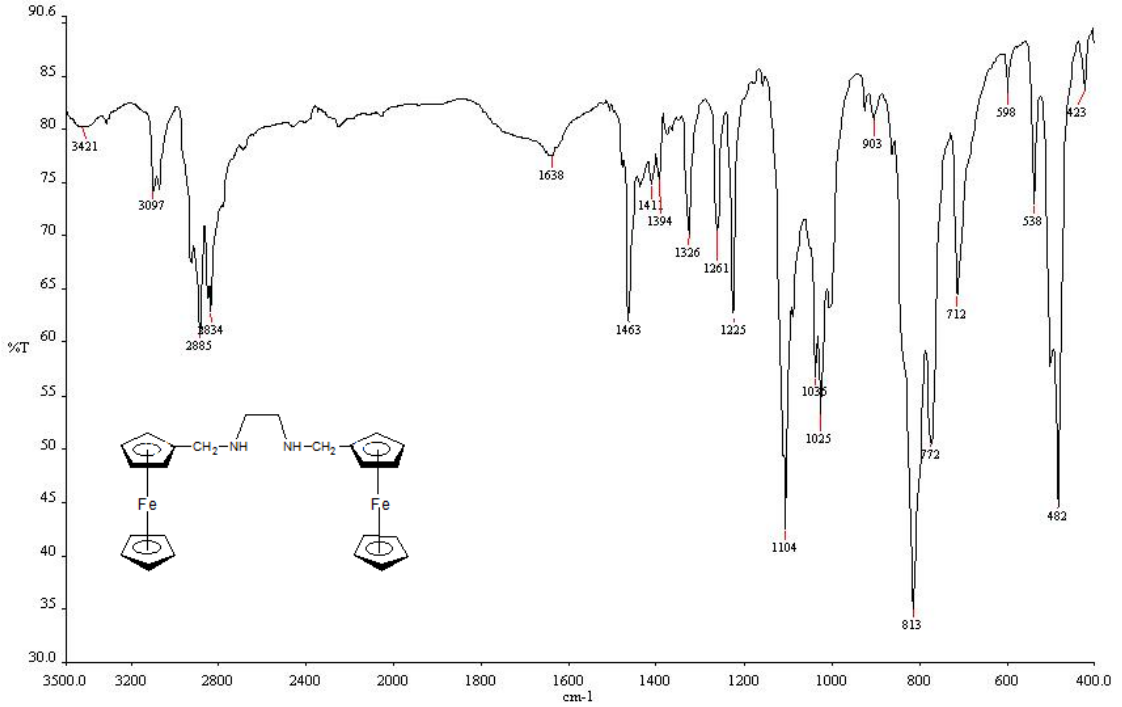
Bileşik No	$\nu_{\text{(C=N)}}$	$\nu_{\text{(C-H)}}$	$\nu_{\text{(C-C)}}$	$\nu_{\text{(N-H)}}$
(1)	1638	2830	1104	-
(2)	-	2834	1104	1638,3421
(3)	1645	2867	1104	-
(4)	1627	2929	1104	-
(5)	-	2776,1333	1104	-
(6)	1647	2971,3087	1104	-

(1) nolu bileşiğin siklopentadienil halkasına ilişkin $\nu_{\text{(C-H)}}$ ve $\nu_{\text{(C-C)}}$ gerilme titreşimine ilişkin bantlar 2830 ve 1104 cm^{-1} 'de; karakteristik $\nu_{\text{(C=N)}}$ gerilme titreşim frekansı 1638 cm^{-1} 'de gözlenmiştir (Şekil 4.1.1.). (1) nolu bileşiğin karakteristik $\nu_{\text{(C=N)}}$ gerilme titreşim frekansını Zhang ve arkadaşları 1639 cm^{-1} 'de; Neuse ve arkadaşları 1635 cm^{-1} 'de rapor etmişlerdir. Deneysel veriler literatürdeki değerler ile uyuşmaktadır (Zhang et al, 2001; Neuse et al, 1988).



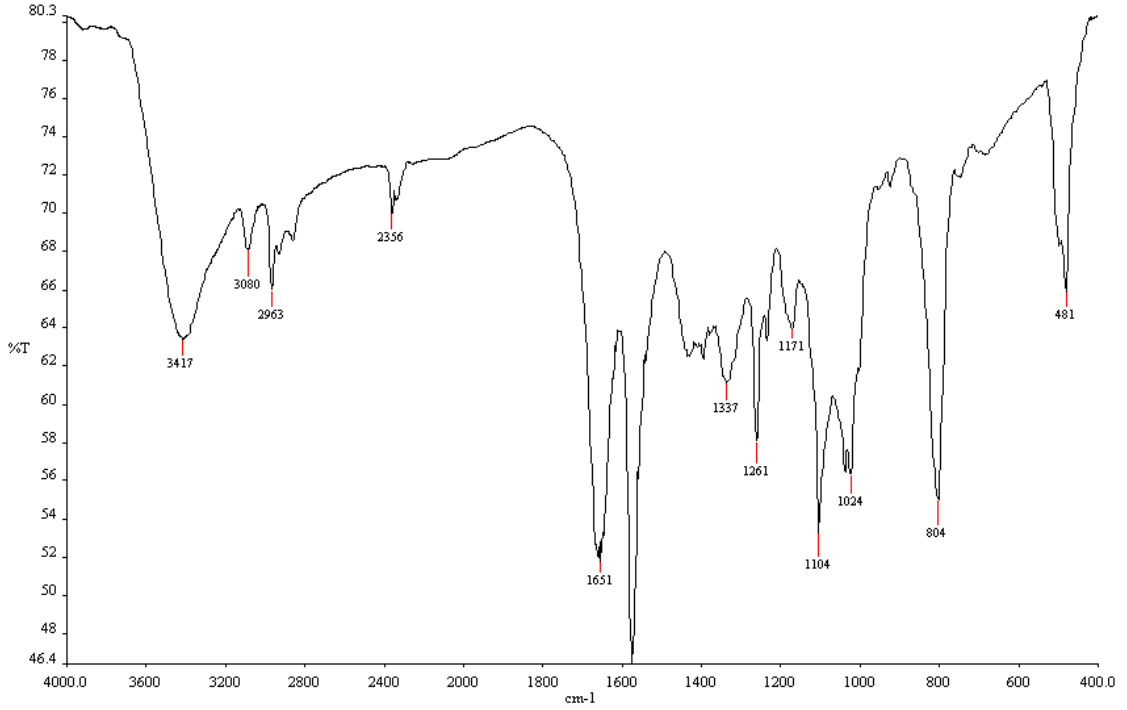
Şekil 4.1.1. (1) nolu bileşiğin IR spektrumu

(2) nolu bileşiğin siklopentadienil halkasına ilişkin $\nu_{(C-H)}$ ve $\nu_{(C-C)}$ gerilme titreşimine ilişkin bantlar 2834 ve 1104 cm^{-1} 'de; karakteristik $\nu_{(N-H)}$ gerilme titreşim frekansı 1638 ve 3421 cm^{-1} dedir (Şekil 4.1.2.). (1) nolu bileşiğe ait karakteristik 1638 cm^{-1} 'deki $\nu_{(C=N)}$ gerilme titreşim frekansının kaybolduğu görülmektedir. Neuse ve arkadaşlarının sentezini gerçekleştirdiği aynı bileşik için $\nu_{(N-H)}$ gerilme titreşim frekansı 1640 ve 3400 cm^{-1} dedir. Deneysel verilerin literatürdeki değerlere yakın olduğu görülmektedir (Neuse et al, 1988).



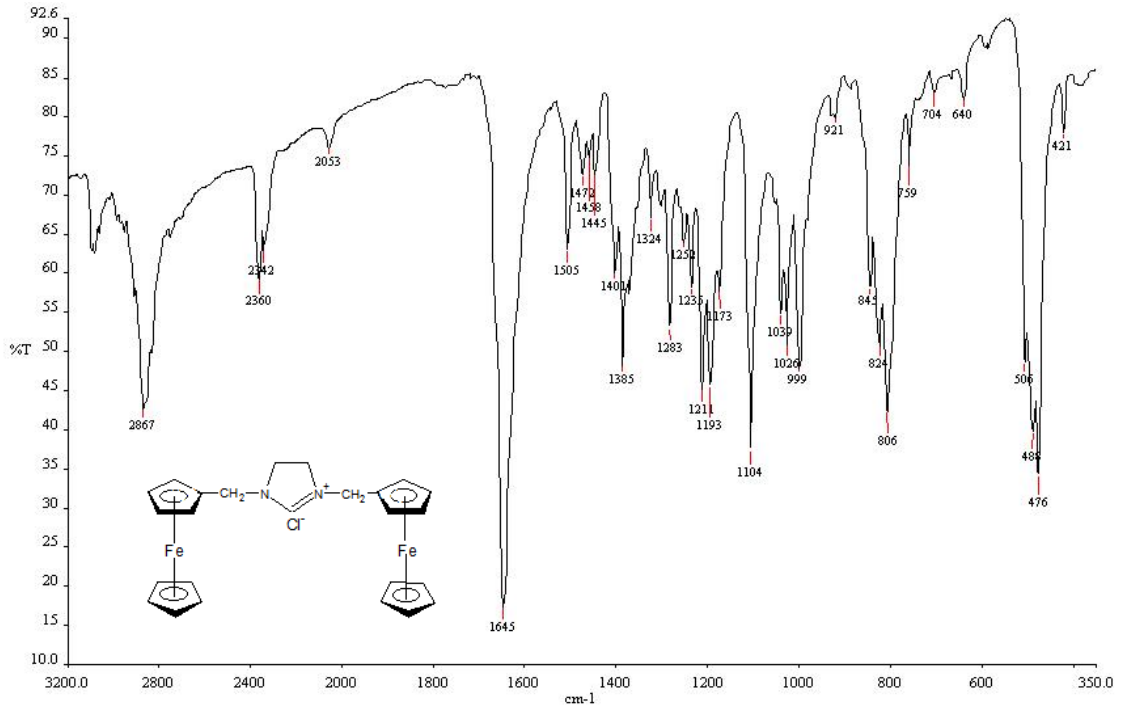
Şekil 4.1.2. (2) nolu bileşiğin ilişkin IR spektrumu

Trietilortoformat içinde hazırlanmak istenen imidazolinyum tuzuna ilişkin IR spektrumundaki gerilme titreşim frekanslarının belirgin olmadığı ayrıca Bildstein ve arkadaşları tarafından sentezlenen bu bileşik ile benzer yapıya sahip 1,3-Diferrosenilimidazolyum tetrafloroborat bileşiğindeki karakteristik $\nu_{(C=N)}$ gerilme titreşim frekansının (1645 cm^{-1}) mevcut olmadığı görülmektedir (Şekil 4.1.3.). Dolayısıyla trietilortoformat kullanılması halinde bu bileşiğin sentezlenemediği sonucuna varılmıştır (Bildstein et al, 1999).

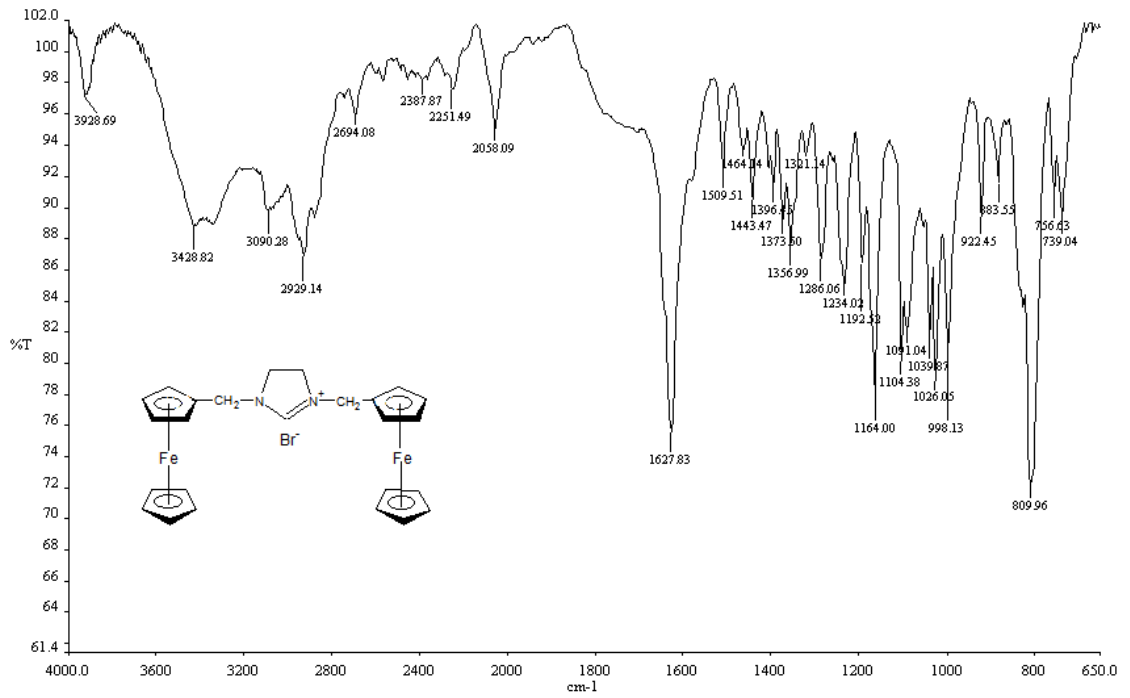


Şekil 4.1.3. (2) nolu bileşiğin trietilortoformat içinde NH_4Cl ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumu

(3) ve (4) nolu imidazolinyum tuzları trimetilortoformat içinde hazırlanmıştır. Bildstein ve arkadaşları tarafından sentezlenen bu bileşikler ile benzer yapıya sahip 1,3-diferrosenilimidazolyum tetrafloroborat bileşiğindeki karakteristik $\nu_{(\text{C}=\text{N})}$ gerilme titreşim frekansının (1645 cm^{-1}), (3) nolu bileşiğin IR spektrumunda mevcut olduğu; (4) nolu bileşikte ise bu frekansın 1627 cm^{-1} e kaydığı görülmektedir (Şekil 4.1.4. ve Şekil 4.1.5.). Ayrıca bileşiklerin çıkış maddesi (2) nolu bileşikteki $1638, 3421 \text{ cm}^{-1}$ deki karakteristik yayvan $\nu_{(\text{N-H})}$ gerilme titreşim frekanslarının kaybolduğu görülmektedir. Bu veriler yeni *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (3) ve *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum bromür (4) tuzlarının sentezlendiğini desteklemektedir (Bildstein et al,1999).

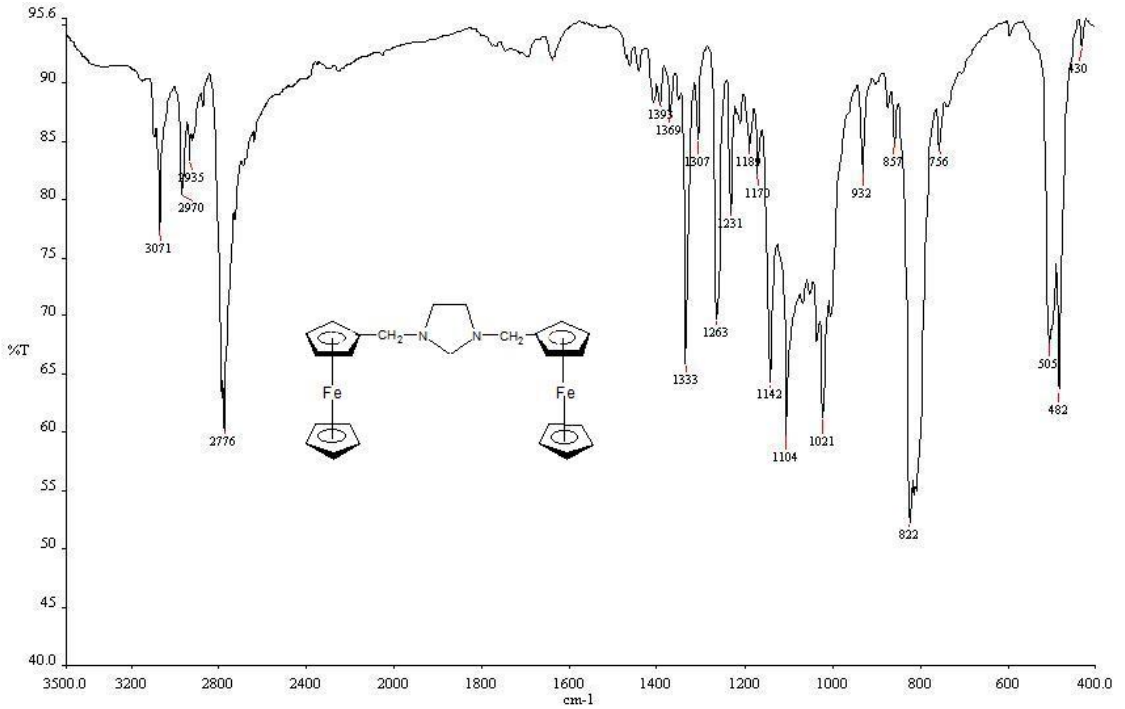


Şekil 4.1.4. (3) nolu bileşiğin IR spektrumu



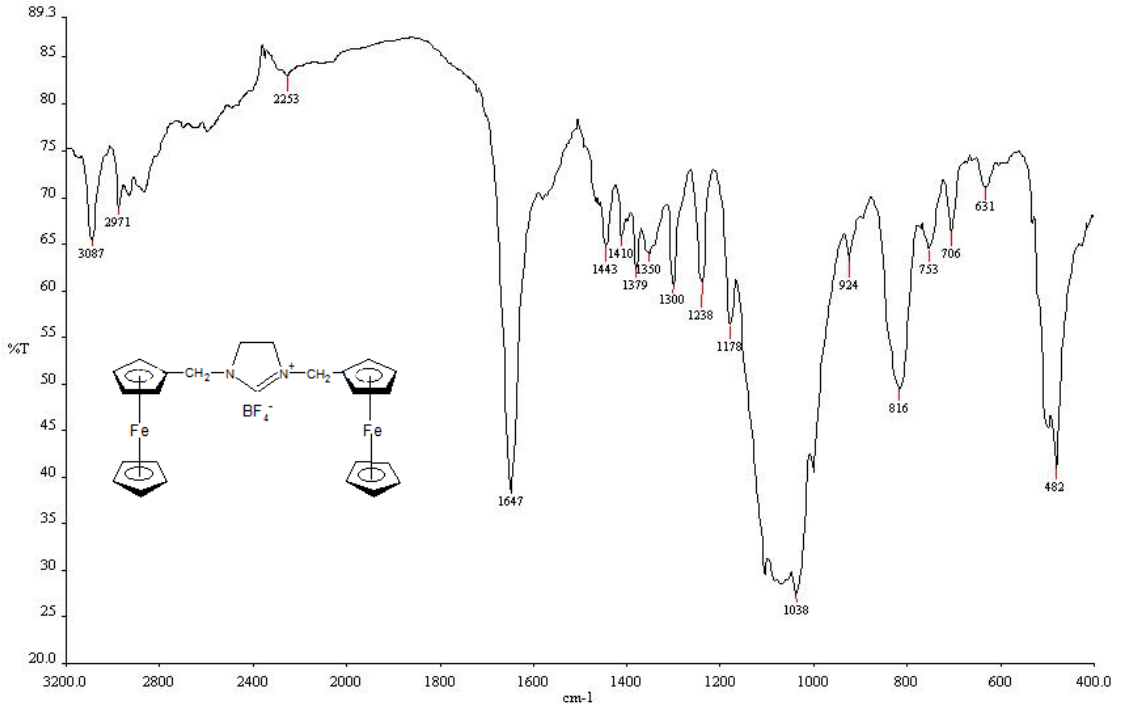
Şekil 4.1.5. (4) nolu bileşiğin IR spektrumu

(5) nolu bileşik için karakteristik gerilme titreşim frekansları $\nu_{(C-H)}$ 1333 ve 2776 cm^{-1} de ve $\nu_{(C-C)}$ 1104 cm^{-1} de görülmektedir (Şekil 4.1.6.). Bileşiğin çıkış maddesi olan (2) nolu bileşikteki 1638, 3421 cm^{-1} deki karakteristik yayvan $\nu_{(N-H)}$ gerilme titreşim frekanslarının kaybolduğu görülmektedir. Bildstein ve arkadaşları tarafından sentezlenen 1,3-diferrosenilimidazolidin için verilen gerilme titreşim frekansları $\nu_{(C-H)}$ 1379 ve 2896 cm^{-1} de ve $\nu_{(C-C)}$ 1103 cm^{-1} dir (Bildstein et al,1999). Elde edilen deneysel veriler literatürdeki bu değerlerle uyum içindedir ve *N,N'*-bis(ferrosenilmetilimidazolidin) (5) bileşiğinin sentezlendiğine dair kuvvetli kanıtlar oluşturmaktadır.



Şekil 4.1.6. (5) nolu bileşiğin IR spektrumu

(5) nolu bileşiğin CH_2Cl_2 içinde tritliyumtetraflorborat ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumundaki karakteristik $\nu_{\text{(C=N)}}$ gerilme titreşim frekansının 1645 cm^{-1} 'de mevcut olduğu görülmektedir (Şekil 4.1.7.). Bu da 1,3-bis(ferrosenilmetil)imidazolinium tetraflorborat (6) bileşiğinin sentezlendiğine ilişkin güçlü bir veri niteliğindedir (Bildstein et al,1999).



Şekil 4.1.7. (6) nolu bileşiğin IR spektrumu

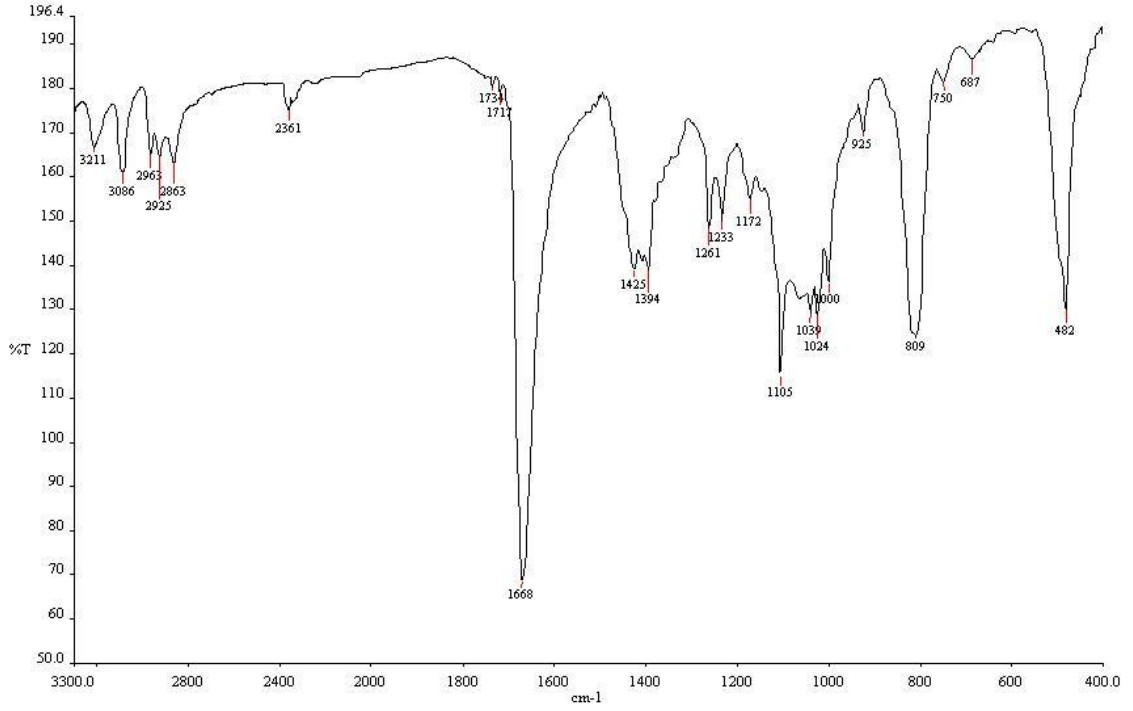
4.1.1. *N,N*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum Klorür'ün Metal (Pd, Ag, Rh) Tuzları ile Reaksiyonu Sonucunda Elde Edilen Ürünlerin IR Verileri ve Değerlendirilmesi

N,N-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorürün **(3)** Pd(OAc)₂ ile farklı reaksiyon koşulları sonucunda oluşan ürünlere ait IR spektrumları Şekil 4.1.8., Şekil 4.1.9. ve Şekil 4.1.10.'da görülmektedir. Reaksiyonlar sonucunda oluşan ürünlere ilişkin IR spektrumundaki piklerin çok ayırt edici nitelikte olmadığı görülmektedir. 1667 (Şekil 4.1.10.),1668 (Şekil 4.1.8.) ve 1669 (Şekil 4.1.9.) cm⁻¹'de gözlenen gerilme titreşim frekanslarının **(3)** nolu bileşiğe ait 1645 cm⁻¹'de gözlenen C=N gerilme titreşim frekansına ait olduğu düşünülmektedir. Özellikle Şekil 4.1.10.'de yer alan IR spektrumunun **(3)** nolu bileşiğin IR spektrumuyla (Bkz. Şekil 4.1.4.) çok benzerlik gösterdiği görülmektedir.

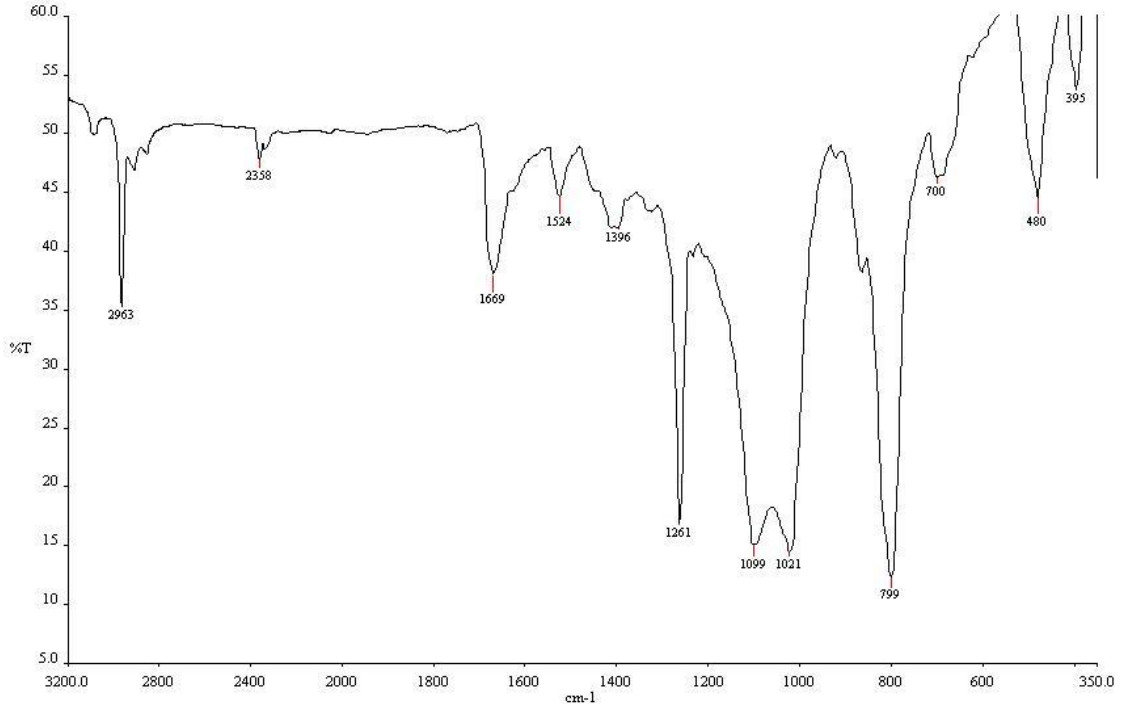
Şekil 4.1.11. ve Şekil 4.1.12.'de *N,N*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'ün **(3)** Ag₂O ile farklı reaksiyon koşulları sonucunda oluşan ürünlere ilişkin IR spektrumları görülmektedir. 1657-1658 cm⁻¹'de gözlenen gerilme titreşim frekansının **(3)** nolu bileşiğe ait olduğu düşünülmektedir. Ayrıca Şekil 4.1.9. (Bkz. Yöntem 3.4.2.) ve Şekil 4.1.11.'de (Bkz. Yöntem 3.4.4.) spektrumlardaki pik profilleri birbirine benzemektedir. Ag₂O veya Pd(OAc)₂'in *N,N*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'e **(3)** karşı baz olarak davranabilir bu da tuzun yapısının bozunmasına yol açabilir. IR verileri bu parçalanma olasılığını destekler niteliktedir.

N,N-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'ün **(3)** Ag₂O ve Pd(OAc)₂ ile reaksiyonu (Bknz. Yöntem 3.4.6.) sonucu yağimsı ürün elde edilmiştir. *N,N*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'ün **(3)** [Rh(μ-OMe)(1,5-COD)]₂ ile reaksiyonu (Bkz. Yöntem 3.4.7.) sonucunda da yağimsı ürün elde edilmiştir. Her iki reaksiyonda katı madde izole edilemediğinden IR spektrumu alınamamıştır.

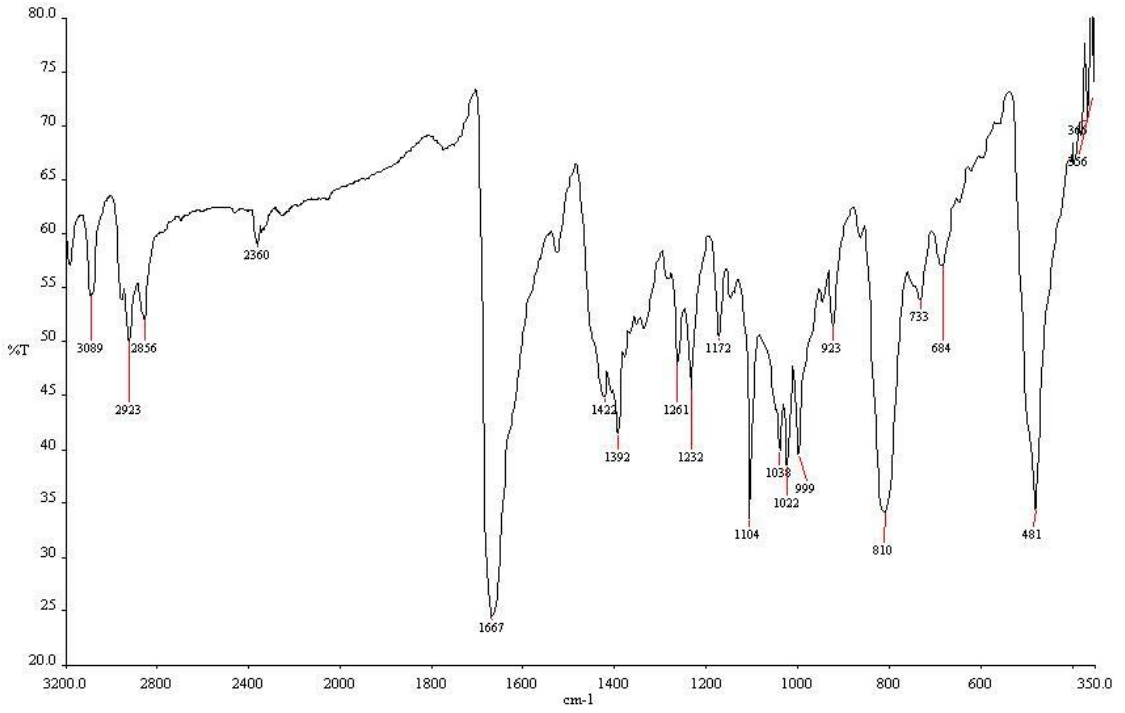
Bildstein ve arkadaşları tarafından sentezlenen metal komplekslerinde ligantlarda 1600 cm⁻¹ civarlarında oluşan gerilme titreşim frekanslarının kaybolduğu ya da düşük şiddette meydana geldiği rapor edilmiştir (Bildstein et al, 1998). Sonuç olarak, *N,N*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'ün **(3)** bazı metal (Pd, Ag, Rh) tuzları gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucu elde edilen ürünlere ilişkin IR verileri metal-karben kompleks oluşumunu desteklememektedir. Ayrıca sentezlenmesi planlanan metal-karben kompleksinin IR gerilme titreşim frekanslarının, ligantın IR gerilme titreşim frekansları ile çok benzerlik göstereceği beklenmektedir. Bu yüzden IR spektrum verilerinden yararlanarak ligant ile metal-karben kompleksinin birbirinden ayırt edilmesinin zor olduğu düşünülmektedir.



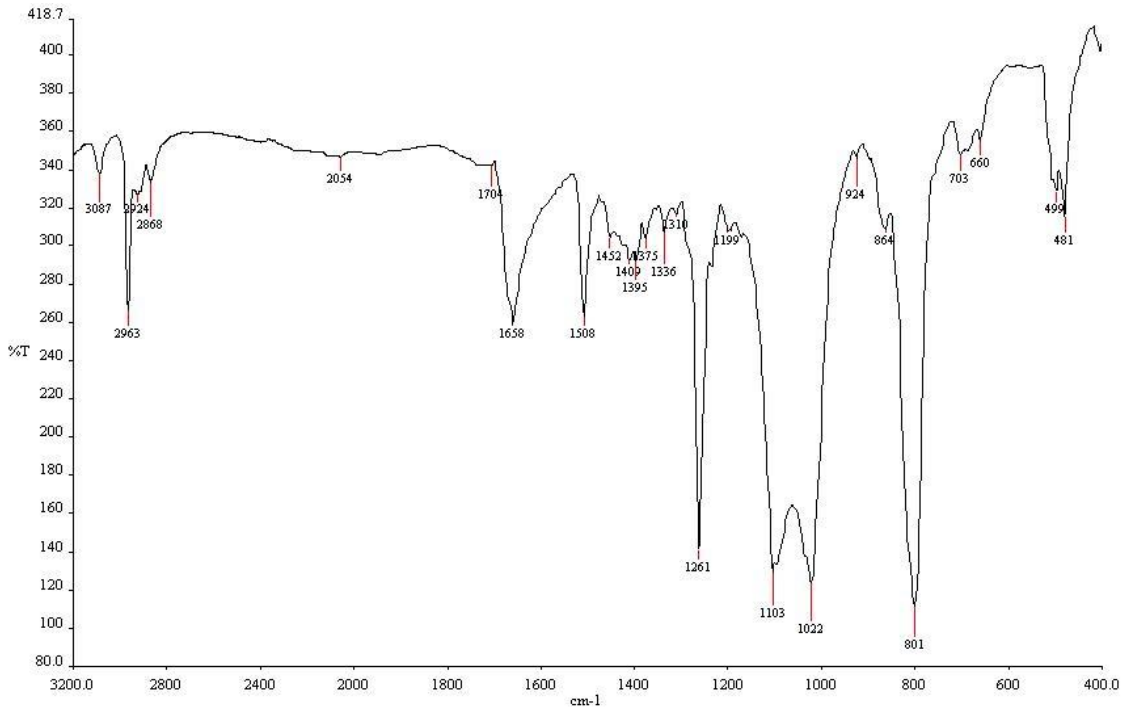
Şekil 4.1.8. (3) nolu bileşiğin $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumu (Bkz. Yöntem 3.4.1.)



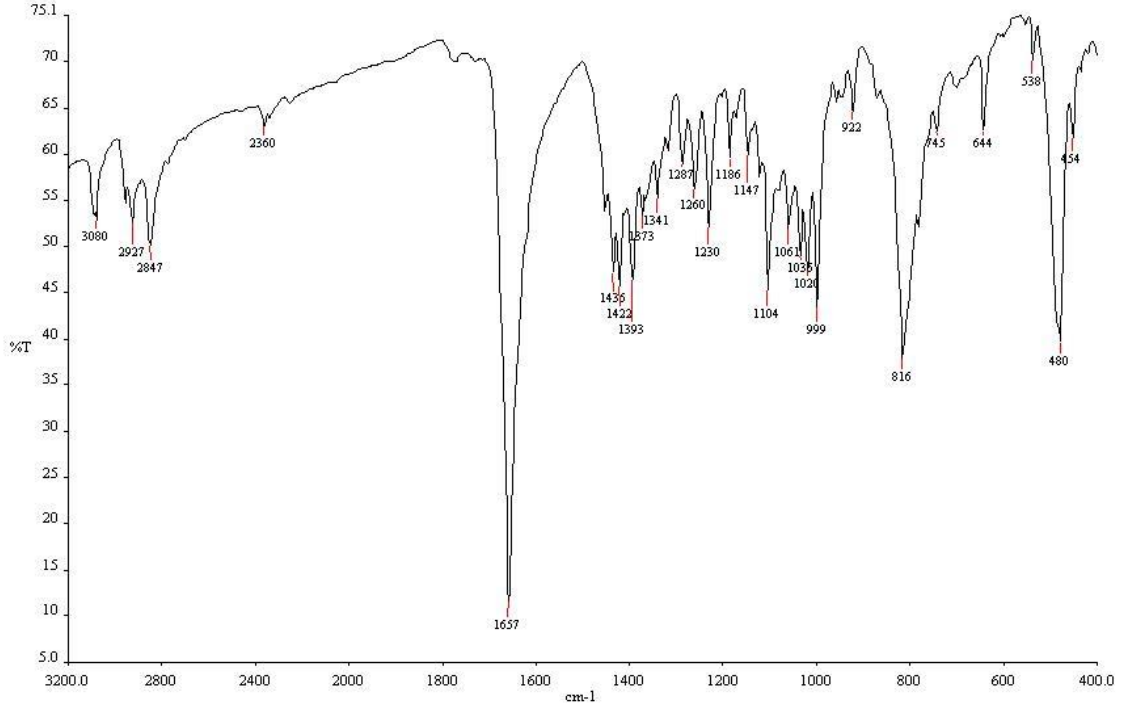
Şekil 4.1.9. (3) nolu bileşiğin $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumu (Bkz. Yöntem 3.4.2.)



Şekil 4.1.10. (3) nolu bileşiğin Pd(OAc)₂ reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumu (Bkz. Yöntem 3.4.3.)



Şekil 4.1.11. (3) nolu bileşiğin Ag₂O ile reaksiyonunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumu (Bkz. Yöntem 3.4.4.)



Şekil 4.1.12. (3) nolu bileşiğin Ag₂O ile reaksiyonunda oluşan ürüne ilişkin IR spektrumu (Bkz. Yöntem 3.4.5.)

4.2. ^1H ve ^{13}C NMR Verileri ve Değerlendirilmesi

(1)-(6) No'lu bileşiklerin NMR spektrumları CDCl_3 içinde alınmış ve ^1H NMR verileri Tablo 4.2.1'de; ^{13}C NMR verileri Tablo 4.2.2.'de verilmiştir.

Çizelge 4.2.1. Bileşiklerin ^1H NMR verileri (ppm)

Bileşik No	$\text{H}_{1,3}$	H_2	$\text{H}_{4,5}$	H_6	$\text{H}_{8,8'}$	$\text{H}_{9,9'}$	H_{10}
(1)	-	-	3,78	8,18	4,64	4,35	4,16
(2)	1,62	-	2,77	3,52	4,19	4,11	4,14
(3)	-	10,25	3,64	4,62	4,30	4,19	4,19
(4)	-	9,64	3,74	4,62	4,33	4,20	4,20
(5)	-	3,38	2,75	3,46	4,16	4,08	4,08
(6)	-	8,10	3,74	4,47	4,29	4,17	4,20

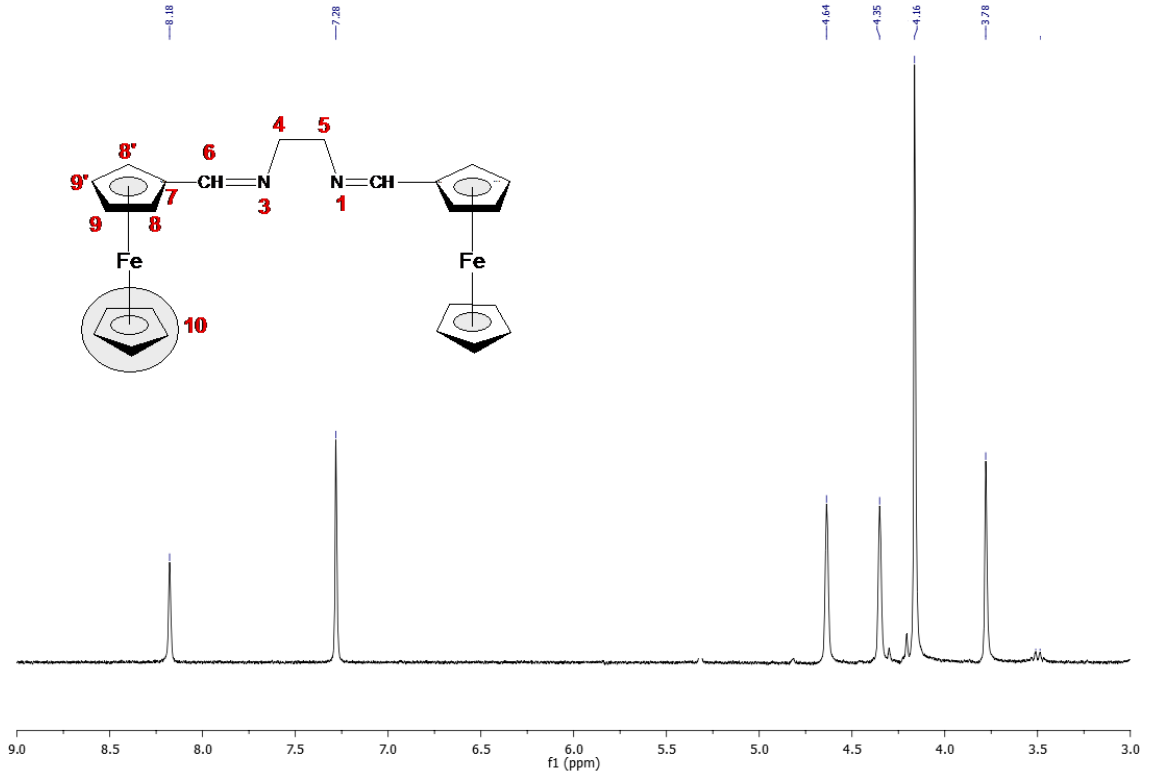
Çizelge 4.2.2. Bileşiklerin ^{13}C NMR verileri (ppm)

Bileşik No	C_2	$\text{C}_{4,5}$	C_6	C_7	$\text{C}_{8,8'}$	$\text{C}_{9,9'}$	C_{10}
(1)	-	62,43	162,48	81,52	69,65	68,46	69,11
(2)	-	48,89	48,85	86,92	68,39	68,39	67,73
(3)	157,32	48,26	47,23	78,74	69,49	69,34	69,08
(4)	156,70	48,19	47,52	78,61	69,50	69,38	69,05
(5)	75,93	54,84	52,34	84,75	69,73	68,16	68,71
(6)	-	48,27	47,69	78,35	69,45	69,06	68,91

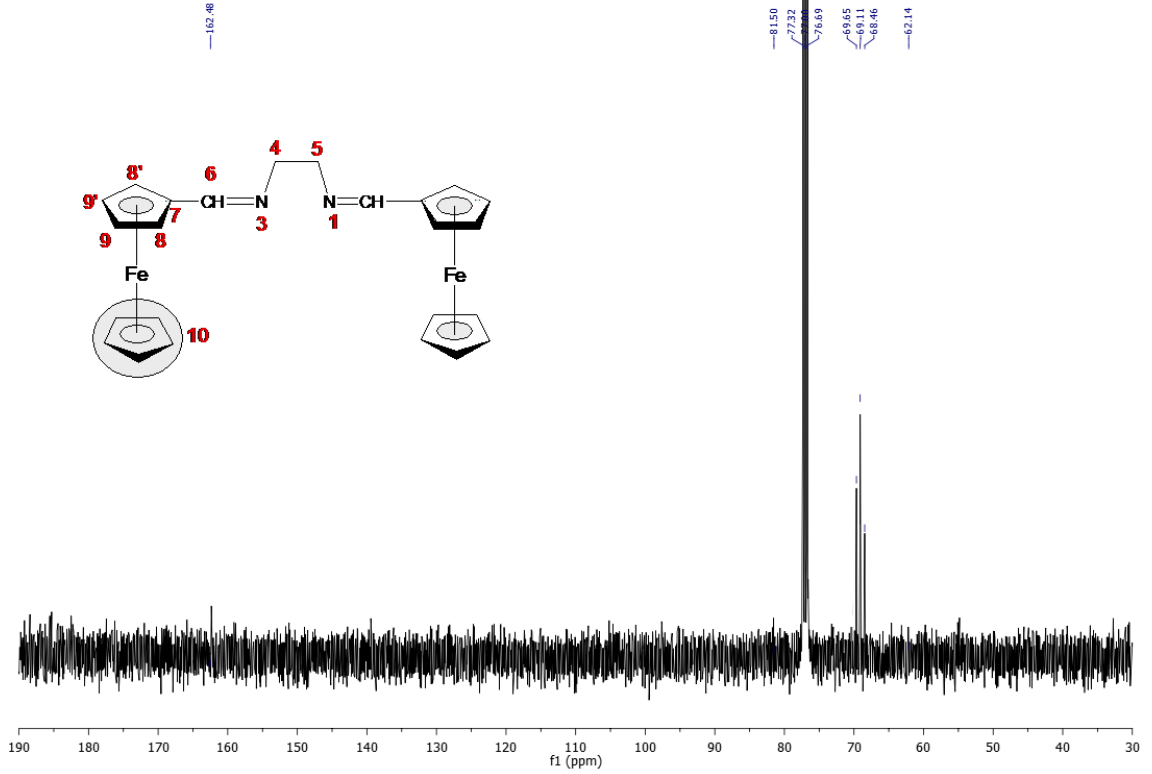
(1) nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumunda $-\text{CH}=\text{N}-$ grubundaki protona (s, H6, 2H) ilişkin pik 8,18 ppm'de, $-\text{CH}_2$ grubundaki protonlara (s; H4,5;4H) ilişkin pik 3,78 ppm'de, süstitüe siklopentadienil halkasındaki protonlara ilişkin pikler (s; H8,8'; 4H) 4,64 ppm'de, (s; H9,9'; 4H) 4,35 ppm'de gözlenmiştir. Süstitüe olmayan siklopentadienil halkasındaki protonlara (s; H10; 10H) ilişkin pik ise 4,16 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 4.2.1.).

(1) nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumunda ise $-\text{CH}=\text{N}-$ grubundaki karbona ilişkin pik (C6) 162,48 ppm'de, CH_2 grubuna ilişkin pik (C4,5) 62,43 ppm'de, süstitüe siklopentadienil halkasındaki karbona ilişkin pikler (C7) 81,52 ppm'de, (C8,8') 69,65 ppm'de ve (C9,9') 68,46 ppm'de, süstitüe olmayan siklopentadienil halkasındaki pik (C10) 69,11 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 4.2.2.).

Literatürdeki karakteristik $-\text{CH}=\text{N}-$ grubundaki protona (H6) ilişkin pik 8,11 ppm'de, karbona ilişkin pik (C6) 162,7 ppm' de verilmiştir. (1) nolu bileşiğin ^1H ve ^{13}C NMR verileri Koçak ve arkadaşlarının sentezlediği aynı bileşiğin ^1H ve ^{13}C NMR verileri ile uyumludur (Neuse et al, 1988; Benito et al, 1993; Zhang et al, 2001; Koçak et al, 2006).



Şekil 4.2.1. (1) nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 ; 400 MHz)

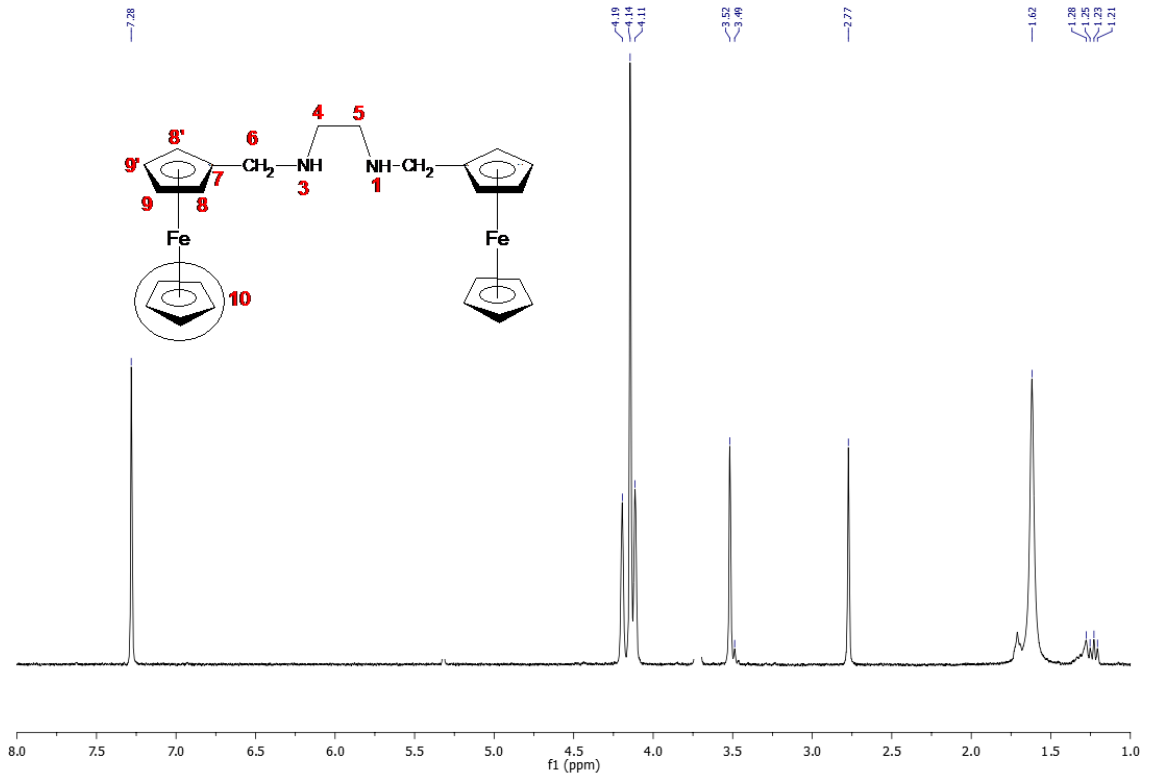


Şekil 4.2.2. (1) nolu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃; 100 MHz)

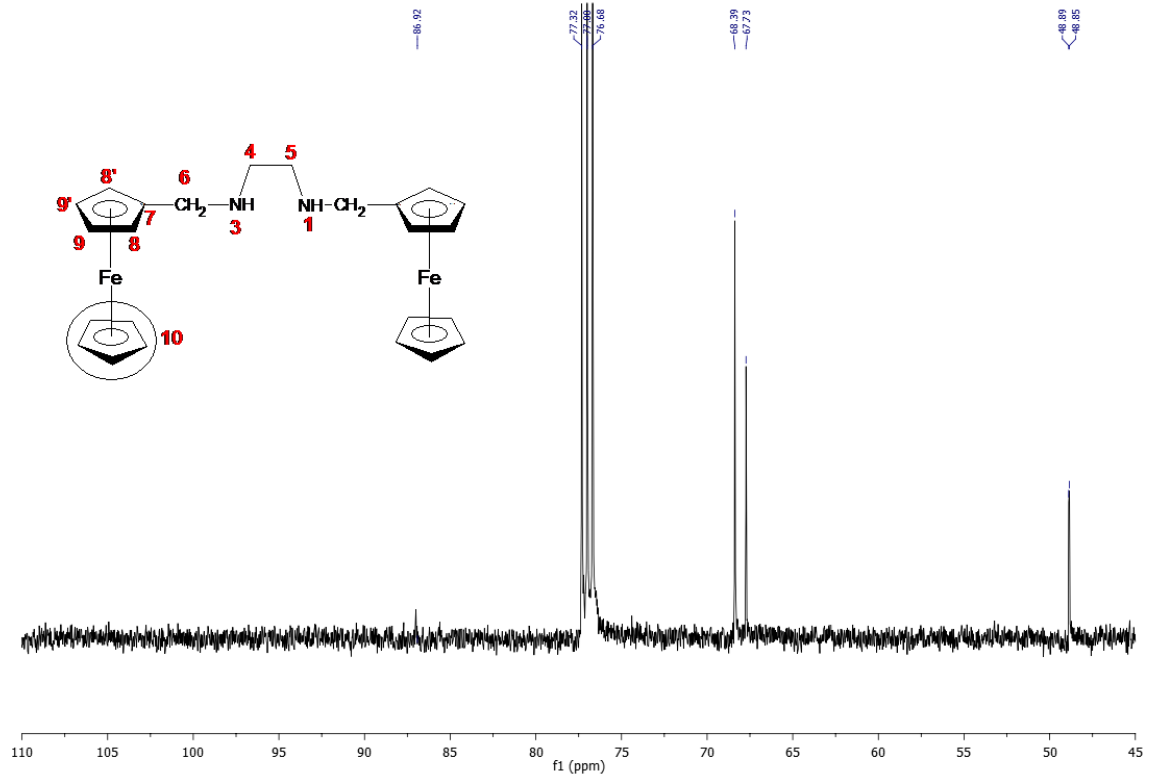
(2) nolu bileşik için ¹H NMR spektrumunda –CH-NH- grubundaki (s; H6; 2H) ilişkin pik 3,52 ppm'de (s; H1,3; 2H) ilişkin pik 1,62 ppm'de, –CH₂ grubundaki protonlara (s; H4,5; 4H) ilişkin pik 2,77 ppm'de, sübtitüe siklopentadienil halkasındaki protonlara ilişkin pikler (s; H8,8'; 4H) 4,19 ppm'de, (s; H9,9'; 4H) 4,11 ppm'de gözlenmiştir. Sübtitüe olmayan siklopentadienil halkasındaki protonlara (s; H10; 10H) ilişkin pik ise 4,14 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 4.2.3.).

(2) nolu bileşik için ¹³C NMR spektrumunda ise –CH₂-NH- grubundaki karbona ilişkin pik (C6) 48,85 ppm'de, CH₂ grubuna ilişkin pik (C4,5) 48,89 ppm'de, sübtitüe siklopentadienil halkasındaki karbona ilişkin pikler (C7) 86,92 ppm'de, (C8,8' ve C9,9') 68,39 ppm'de, sübtitüe olmayan siklopentadienil halkasındaki pik (C10) 69,08 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 4.2.4.).

(1) nolu bileşiğin karakteristik -CH=N- grubundaki 8,18 ppm'deki proton ve 162,48 ppm'de karbona ilişkin pikler kaybolmuştur ve (2) nolu bileşiğin karakteristik –CH-NH- grubundaki (H1,3) ilişkin pik 1,62 ppm'de gözlenmiştir. Neuse ve arkadaşları sentezlenen aynı bileşiğin ¹H NMR spektrumundaki karakteristik –CH-NH- grubundaki (H7) ilişkin pik 1,60 ppm'de gözlenmiştir. Bu veriler bileşiğin sentezlendiğini desteklemektedir (Neuse et al,1988; Benito et al, 1993).

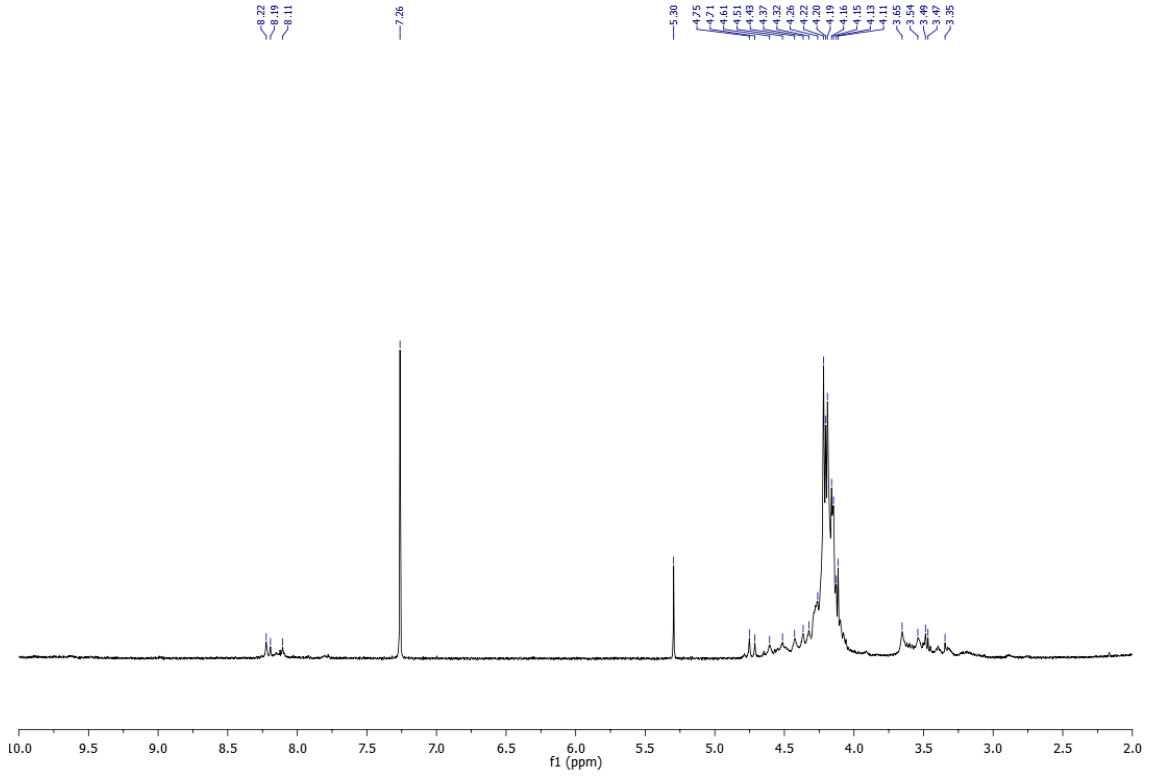


Şekil 4.2.3. (2) nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 ; 400 MHz)



Şekil 4.2.4. (2) nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 ; 100 MHz)

(2) nolu bileşiğin trietilortoformat içinde NH_4Cl ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ^1H NMR spektrumu incelendiğinde 4 ppm civarlarındaki ferrosen grubuna ait piklerin ve 8 ppm civarlarında bileşikte oluşması beklenen karakteristik $-\text{N}=\text{CH}=\text{N}-$ pikinin mevcut olduğu görülmektedir (Şekil 4.2.5.). Fakat ürün yüksek sıcaklıkta geri kaynatma işlemine tabi tutulduğunda bozulma meydana gelmiştir. Buda ürünün tam anlamıyla izole edilememesine dolayısıyla ^1H NMR spektrumundan net bir sonuç çıkarılamamasına neden olmuştur.



Şekil 4.2.5. (2) nolu bileşiğin trietilortoformat içinde NH_4Cl ile reaksiyonunda oluşan ürüne ilişkin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 ; 400 MHz)

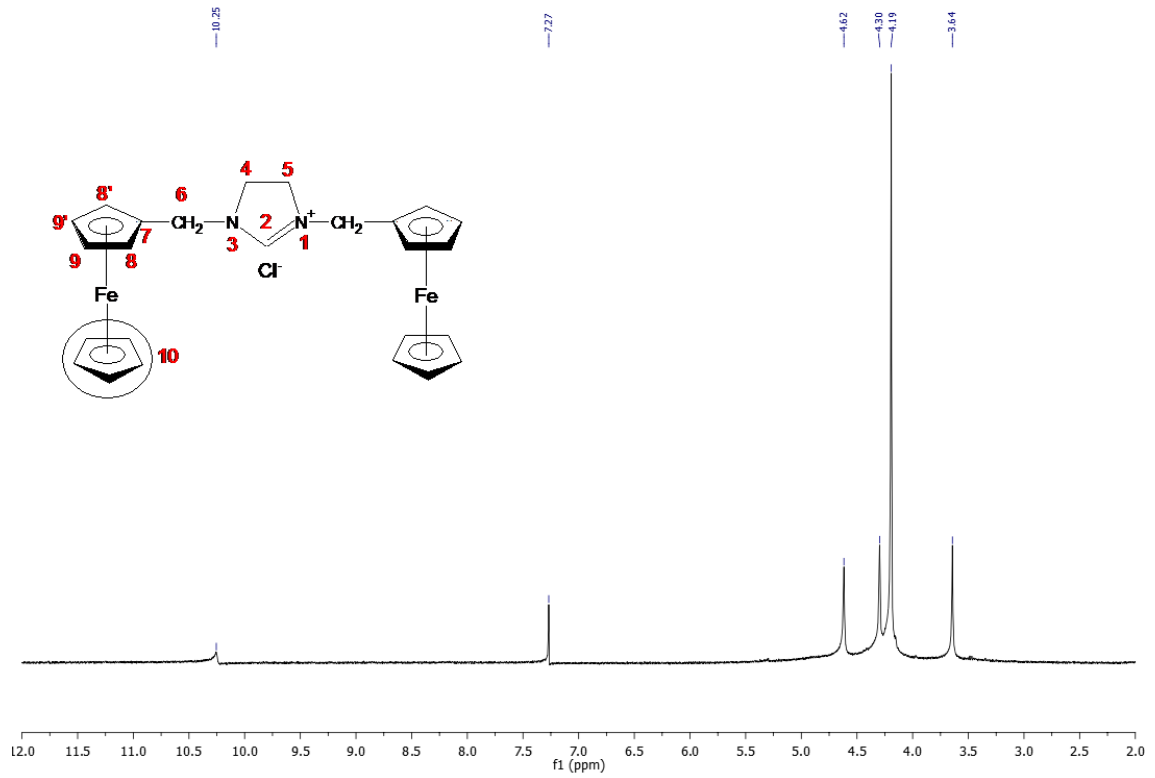
(3) nolu bileşik için ^1H NMR spektrumunda $-\text{N}-\text{CH}=\text{N}-$ grubundaki protona (s; H2; H) ilişkin pik 10,25 ppm'de, $-\text{CH}_2-\text{N}$ grubundaki protona (s; H6; 2H) ilişkin pik 4,62 ppm'de, $-\text{CH}_2$ grubundaki protonlara (s; H4,5; 4H) ilişkin pik 3,64 ppm'de, sübstitüe siklopentadienil halkasındaki protonlara ilişkin pikler (s; H8,8'; 4H) 4,30 ppm'de, (s; H9,9'; 4H) 4,19 ppm'de gözlenmiştir. Sübstitüe olmayan siklopentadienil halkasındaki protonlara (s; H10; 10H) ilişkin pik ise 4,19 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 4.2.6.).

(3) nolu bileşik için ^{13}C NMR spektrumunda ise $\text{N}-\text{CH}_2=\text{N}$ grubundaki karbona (C2) ilişkin pik 157,32 ppm'de, $-\text{CH}_2-\text{N}$ grubundaki karbona ilişkin pik (C6) 47,23 ppm de, CH_2 grubuna ilişkin pik (C4,5) 48,26 ppm'de, sübstitüe siklopentadienil halkasındaki karbona ilişkin pikler (C7) 78,74 ppm'de, (C8,8') 69,49 ppm' de ve (C9,9') 69,34 ppm'de, sübstitüe olmayan siklopentadienil halkasındaki pik (C10) 69,08 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 4.2.7.).

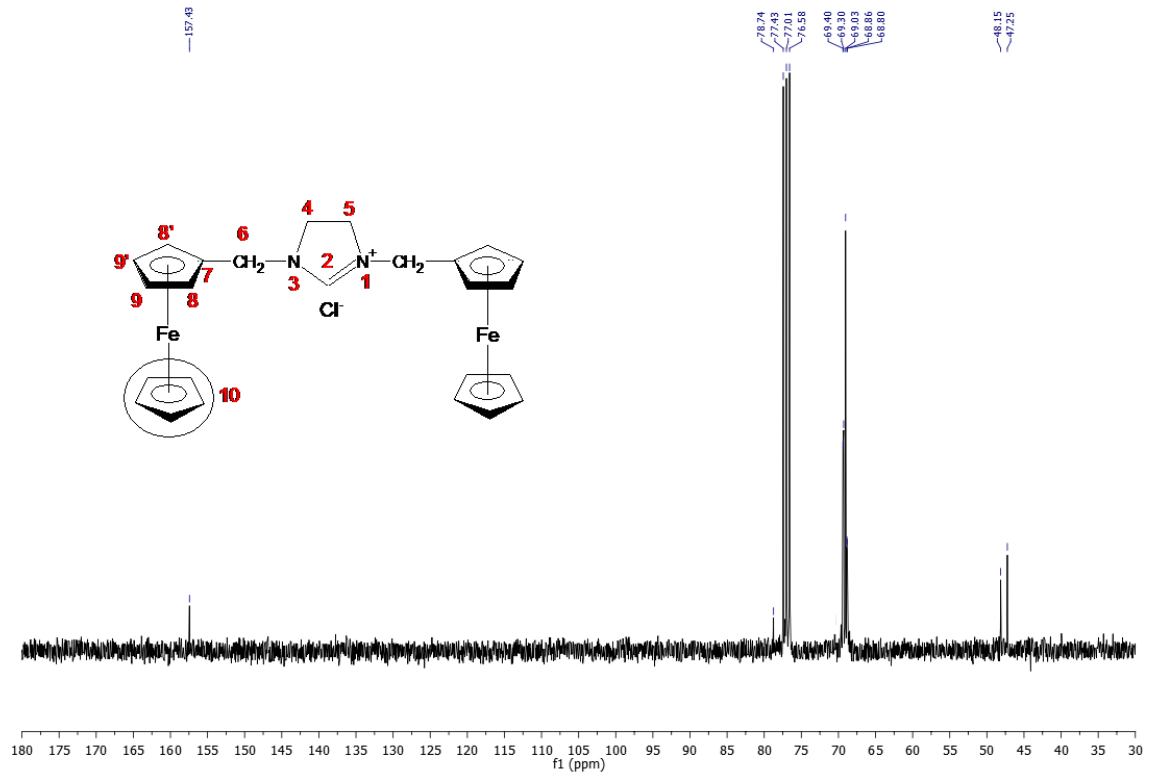
(4) nolu bileşik için ^1H NMR spektrumunda $-\text{N}-\text{CH}=\text{N}-$ grubundaki protona (s; H2; H) ilişkin pik 9,64 ppm'de, $-\text{CH}_2-\text{N}-$ grubundaki protona (s; H6; 2H) ilişkin pik 4,62 ppm'de, $-\text{CH}_2$ grubundaki protonlara (s; H4,5; 4H) ilişkin pik 3,74 ppm'de, sübstitüe siklopentadienil halkasındaki protonlara ilişkin pikler (s; H8,8'; 4H) 4,33 ppm'de, (s; H9,9'; 4H) 4,20 ppm'de gözlenmiştir. Sübstitüe olmayan siklopentadienil halkasındaki protonlara (s, H10, 10H) ilişkin pik ise 4,20 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 4.2.8.).

(4) nolu bileşik için ^{13}C NMR spektrumunda ise $\text{N}-\text{CH}_2=\text{N}$ grubundaki karbona (C2) ilişkin pik 156,70 ppm'de, $-\text{CH}_2-\text{N}$ grubundaki karbona ilişkin pik (C6) 47,52 ppm de, CH_2 grubuna ilişkin pik (C4,5) 48,19 ppm'de, sübstitüe siklopentadienil halkasındaki karbona ilişkin pikler (C7) 78,61 ppm'de, (C8,8') 69,50 ppm' de ve (C9,9') 69,38 ppm'de, sübstitüe olmayan siklopentadienil halkasındaki pik (C10) 69,05 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 4.2.7.).

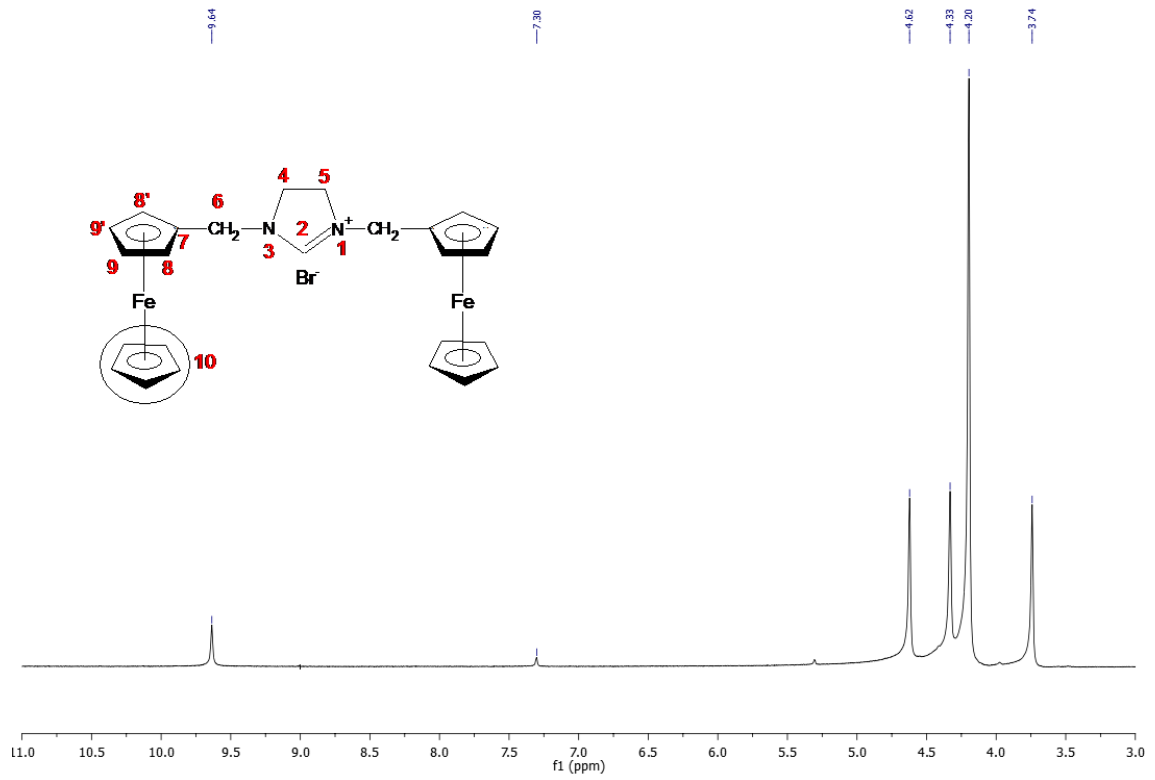
Karakteristik $-\text{N}-\text{CH}=\text{N}-$ grubundaki protona (H2) ilişkin pik **(3)** nolu bileşik için 10,25 ppm'de, **(4)** nolu bileşik için 9,64 ppm'de; karbona (C2) ilişkin pik **(3)** nolu bileşik için 157,32 ppm'de, **(4)** nolu bileşik için 156,70 ppm'de gözlenmeleri bileşiklerin sentezlendiklerine dair güçlü kanıtlardır. Bertogg ve arkadaşları tarafından sentezlenen benzer yapıdaki tuzda yer alan karakteristik $-\text{N}-\text{CH}=\text{N}-$ grubundaki protona ilişkin pik 9,03 ppm'de; karbona ilişkin pik 137,3 ppm'de gözlenmiştir (Benito et al, 1993; Arduengo et al, 1999, Bertogg et al, 2004).



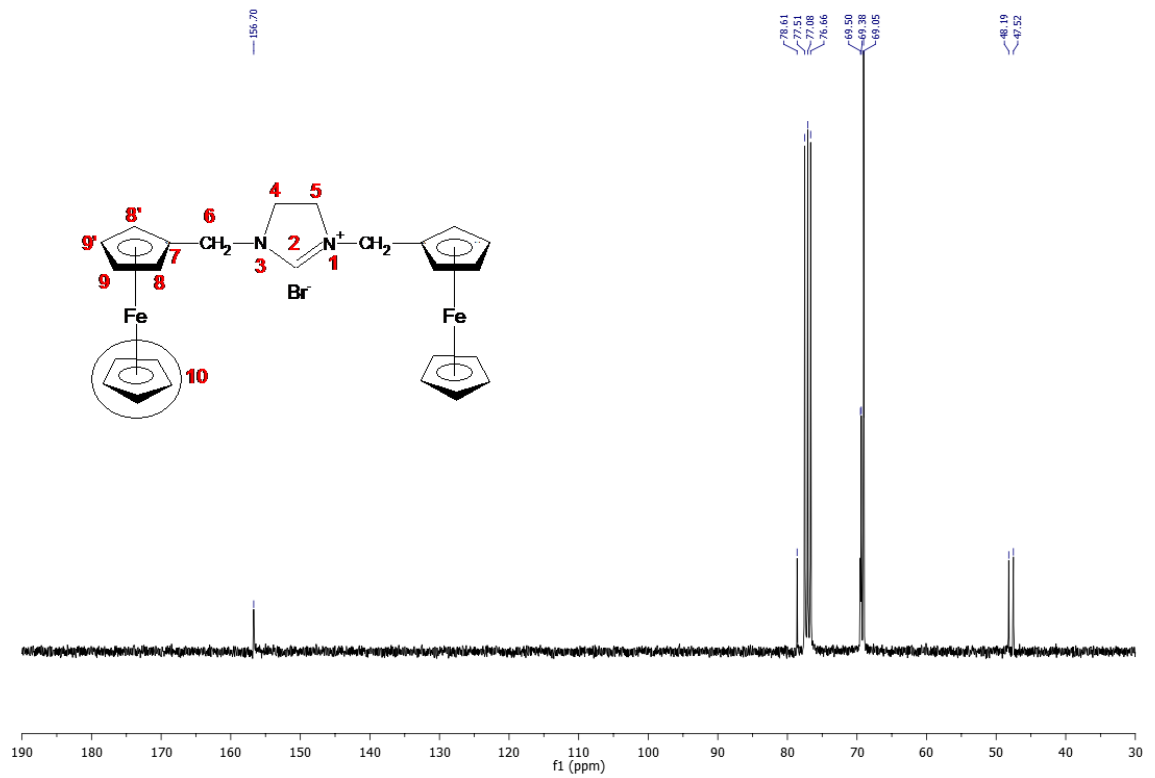
Şekil 4.2.6. (3) nolu bileşiğin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3 ; 400 MHz)



Şekil 4.2.7. (3) nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 ; 100 MHz)



Şekil 4.2.8. (4) nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 ; 400 MHz)

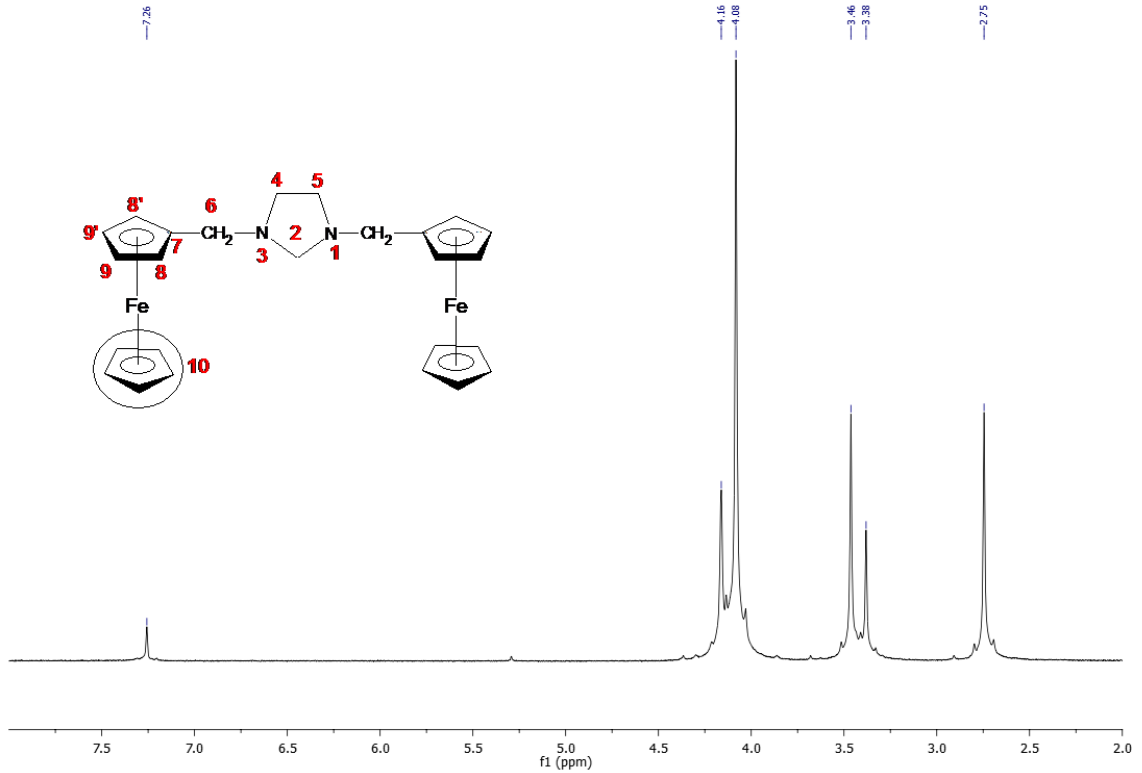


Şekil 4.2.9. (4) nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 ; 100 MHz)

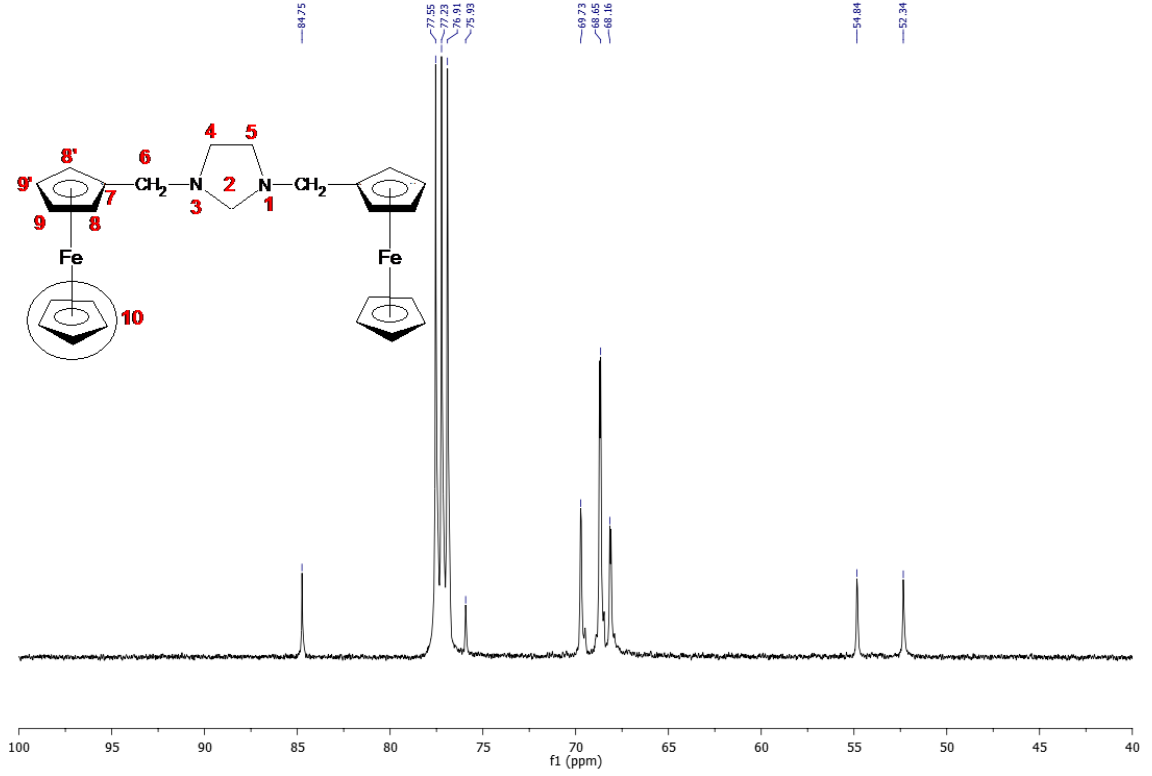
(5) nolu bileşik için ^1H NMR spektrumunda $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{N}-$ grubundaki protona (s; H2; H) ilişkin pik 3,38 ppm'de, $-\text{CH}_2-\text{N}$ grubundaki protona (s; H6; 2H) ilişkin pik 2,75 ppm'de, $-\text{CH}_2$ grubundaki protonlara (s; H4,5; 4H) ilişkin pik 3,46 ppm'de, sübstitüe siklopentadienil halkasındaki protonlara ilişkin pikler (s; H8,8'; 4H) 4,16 ppm'de, (s; H9,9'; 4H) 4,08 ppm'de gözlenmiştir. Sübstitüe olmayan siklopentadienil halkasındaki protonlara (s; H10; 10H) ilişkin pik ise 4,08 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 4.2.10.).

(5) nolu bileşik için ^{13}C NMR spektrumunda ise $\text{N}-\text{CH}_2-\text{N}$ grubundaki karbona ilişkin pik (C2) 75,93 ppm'de, $-\text{CH}_2-\text{N}$ grubundaki karbona ilişkin pik (C6) 52,34 ppm de, CH_2 grubuna ilişkin pik (C4,5) 54,84 ppm'de, sübstitüe siklopentadienil halkasındaki karbona ilişkin pikler (C7) 84,75 ppm'de, (C8,8') 69,73 ppm' de ve (C9,9') 68,16 ppm'de, sübstitüe olmayan siklopentadienil halkasındaki pik (C10) 68,71 ppm'de, gözlenmiştir (Şekil 4.2.11.).

$\text{N}-\text{CH}_2-\text{N}-$ grubundaki protona (H2) ilişkin pikin 3,38 ppm'de, karbona (C2) ilişkin pikin 75,93 ppm'de mevcut olması, bileşiğin sentezlendiğini göstermektedir. Bildstein ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, (5) nolu bileşik ile yapıcı çok benzer olan 1,3-diferrosenilimidazolidinin karakteristik $\text{N}-\text{CH}_2-\text{N}$ grubunun protonuna ilişkin pik 4,07 ppm'de; karbonuna ilişkin pik 71.2 ppm'de gözlenmiştir (Bildstein et al,1999; Arduengo et al, 1999).



Şekil 4.2.10. (5) nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 ; 400 MHz)

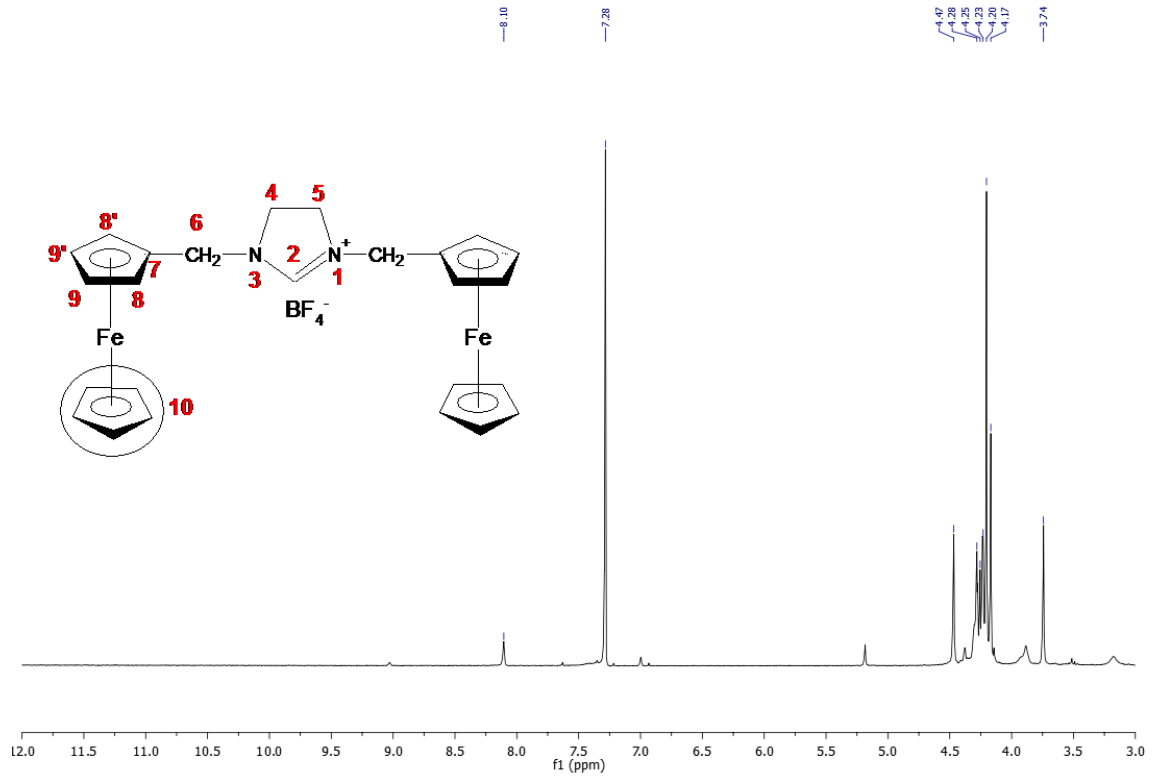


Şekil 4.2.11. (5) nolu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃; 100 MHz)

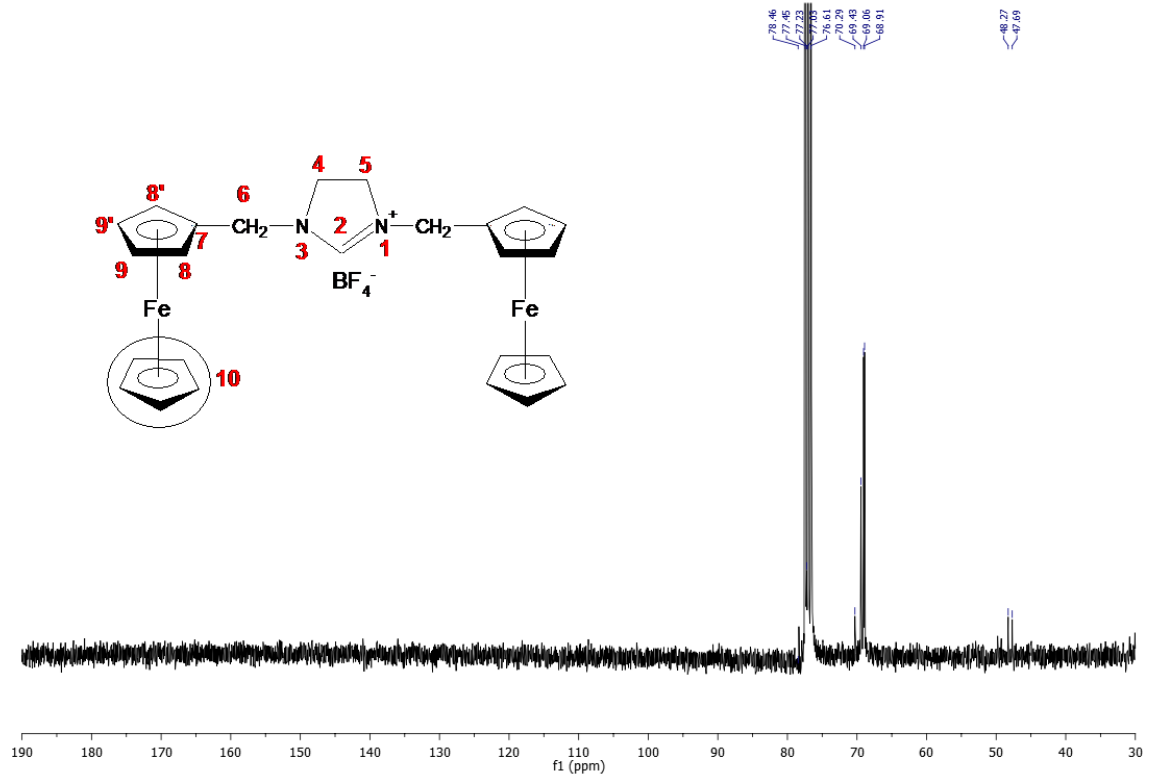
(6) nolu bileşik için ¹H NMR spektrumunda -N-CH=N- grubundaki protona (s; H2; H) ilişkin pik 8,10 ppm'de, -CH₂-N- grubundaki protona (s; H6; 2H) ilişkin pik 4,47 ppm'de, -CH₂ grubundaki protonlara (s; H4,5; 4H) ilişkin pik 3,74 ppm'de, sübstitüe siklopentadienil halkasındaki protonlara ilişkin pikler (s; H8,8'; 4H) 4,29 ppm'de, (s; H9,9'; 4H) 4,17 ppm'de gözlenmiştir. Sübstitüe olmayan siklopentadienil halkasındaki protonlara (s; H10; 10H) ilişkin pik ise 4,20 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 4.2.12.).

(6) nolu bileşik için ¹³C NMR spektrumunda ise N-CH₂=N grubundaki karbona (C2) ilişkin pik gözlenememiştir. -CH₂-N grubundaki karbona ilişkin pik (C6) 47,69 ppm de, CH₂ grubuna ilişkin pik (C4,5) 48,27 ppm'de, sübstitüe siklopentadienil halkasındaki karbona ilişkin pikler (C7) 78,35 ppm'de, (C8,8') 69,45 ppm' de ve (C9,9') 69,06ppm'de, sübstitüe olmayan siklopentadienil halkasındaki pik (C10) 68,91 ppm'de, gözlenmiştir (Şekil 4.2.13.).

Karakteristik -N-CH=N- grubundaki protona (H2) ilişkin pik 8,10 ppm'de gözlenirken; 160 ppm civarında karbona (C2) ilişkin pik gözlenememiştir.



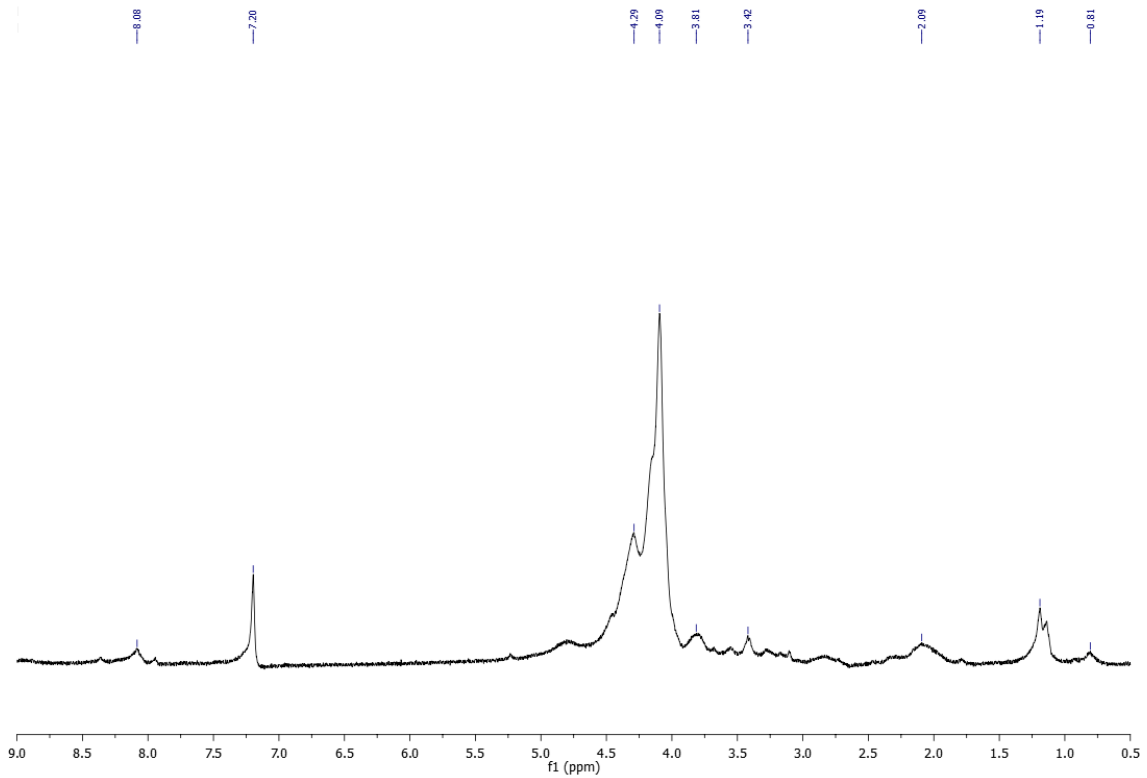
Şekil 4.2.12. (6) nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 ; 400 MHz)



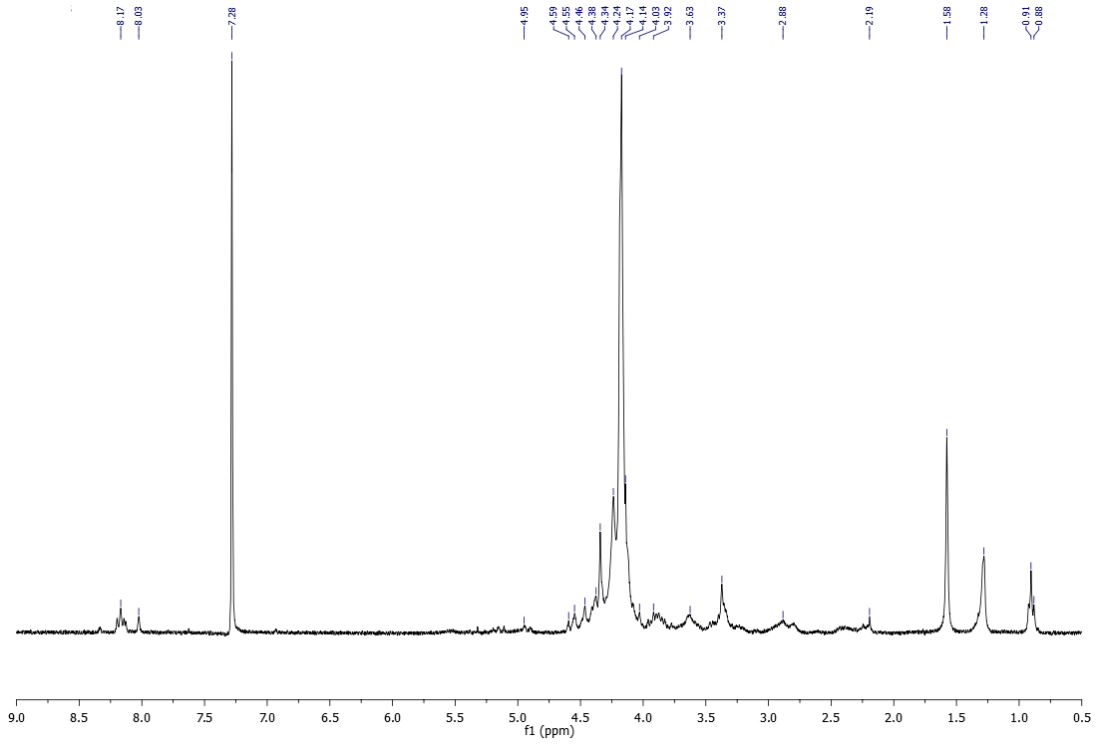
Şekil 4.2.13. (6) nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 ; 100 MHz)

4.2.1. *N,N*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum Klorür'ün Metal (Pd, Ag, Rh) Tuzları ile Reaksiyonu Sonucunda Elde Edilen Ürünlerin NMR Verileri ve Değerlendirilmesi

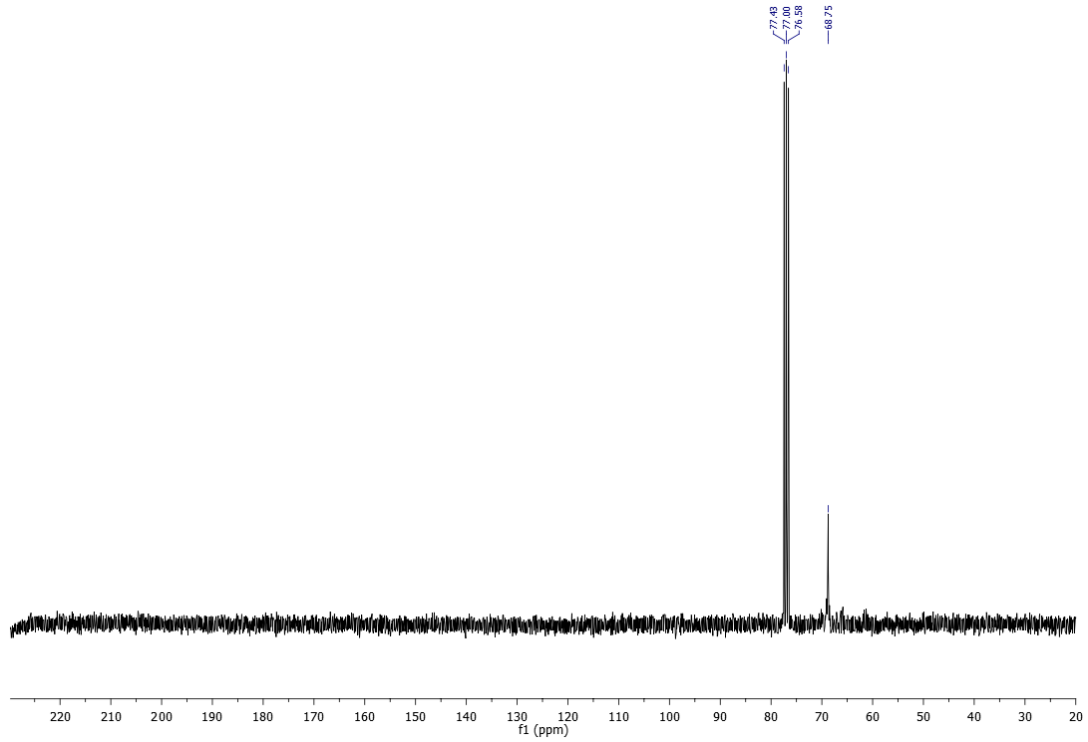
N,N-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'ün (**3**) Pd(OAc)₂ ile reaksiyonu sonucunda oluşan farklı ürünlere ilişkin Şekil 4.2.14. ve Şekil 4.2.15.'teki ¹H NMR spektrumlarında ferrosen grubuna ait piklerin 4 ppm civarlarında mevcut olduğu görülmektedir. Kompleks oluşması dahilinde 8-10 ppm civarında gözlenen (**3**) nolu imidazolinyum tuzuna ait N-CH=N grubundaki protonun kaybolması beklenmektedir. Fakat metal kompleksi oluştuğunda kaybolması gereken pikin mevcut olduğu görülmektedir. ¹³C NMR spektrumunda ise metal-karbon bağının oluşumunu destekleyen karbon pikinin 200 ppm civarında olması beklenmektedir. Şekil 4.2.16.'da metal karbon pikinin gözlenmesinin yanı sıra ferrosen grubuna ait beklenen karbon piklerinin çoğu gözlenememiştir. Bu veriler palladyum kompleksinin sentezlenemediğini göstermektedir.



Şekil 4.2.14. (**3**) nolu bileşiğin Pd(OAc)₂ ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ¹H NMR spektrumu (Bkz. Yöntem 3.4.1.) (CDCl₃; 400 MHz)

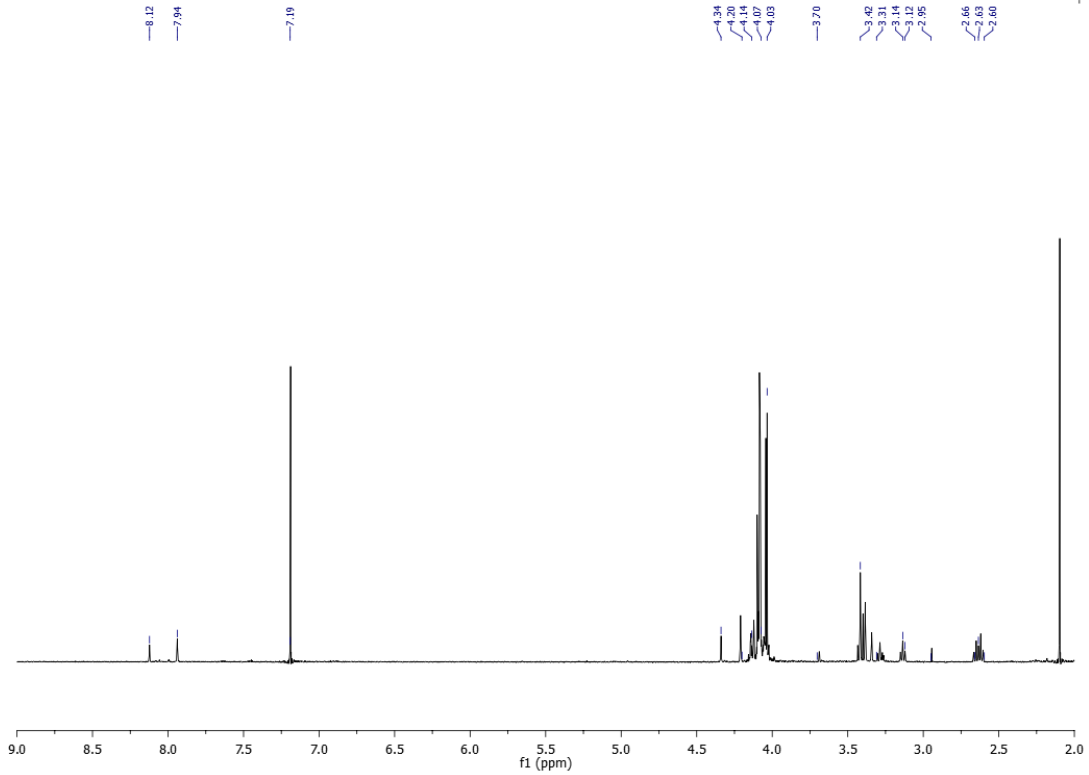


Şekil 4.2.15. (3) nolu bileşiğin Pd(OAc)₂ ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ¹H NMR spektrumu (Bkz. Yöntem 3.4.3.) (CDCl₃; 400 MHz)

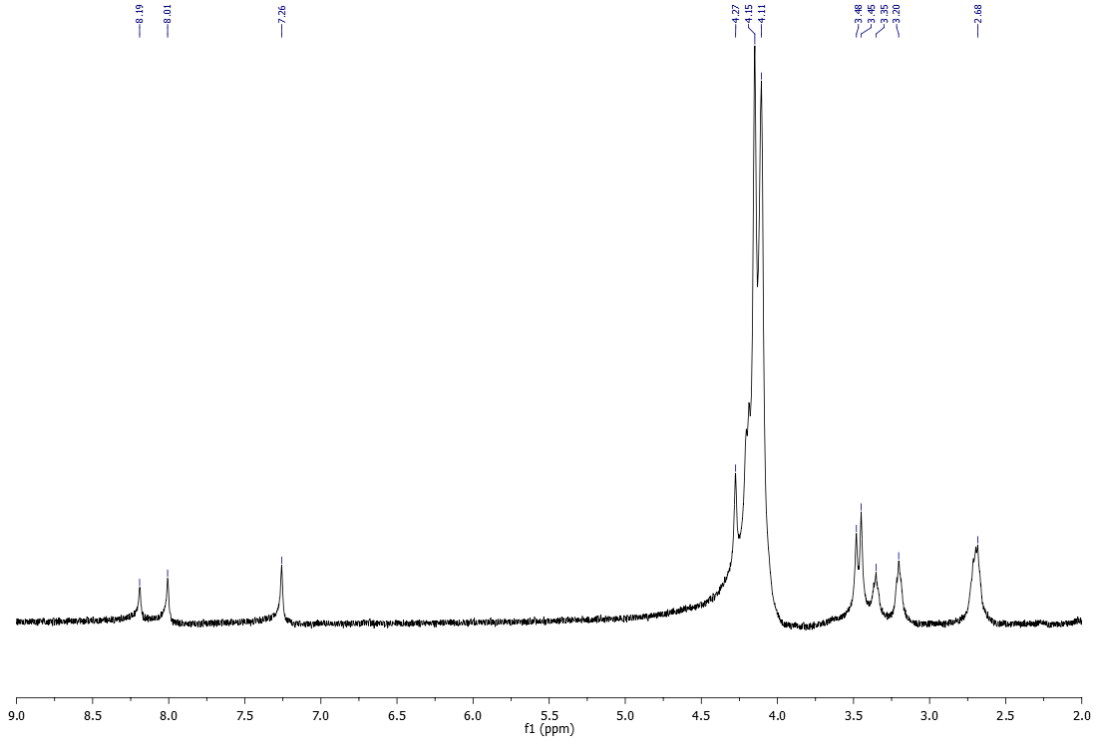


Şekil 4.2.16. (3) nolu bileşiğin Pd(OAc)₂ ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ¹³C NMR spektrumu (Bkz. Yöntem 3.4.3.) (CDCl₃; 100 MHz)

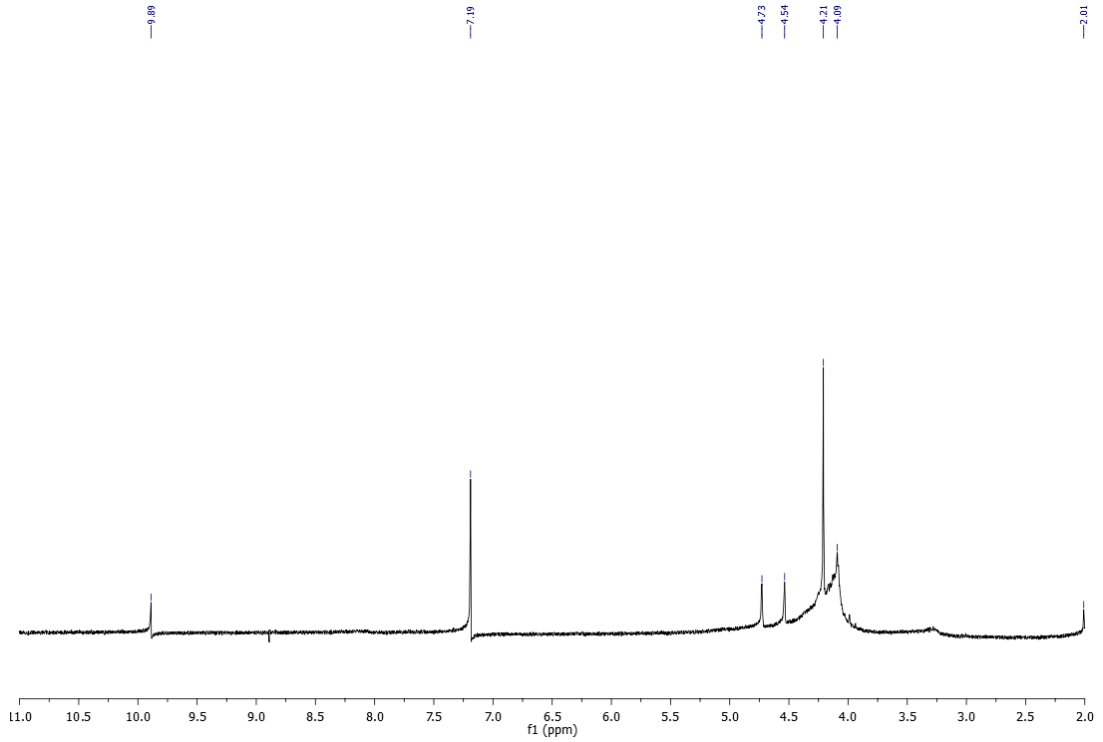
N,N-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'ün (**3**) Ag_2O ile farklı reaksiyon koşulları sonucunda oluşan ürünlere ilişkin ^1H NMR spektrumları Şekil 4.2.17., Şekil 4.2.18. ve Şekil 4.2.19.'de görülmektedir. Şekil 4.2.17., Şekil 4.2.18.'deki spektrumlarda ferrosen gruplarına ait 4 ppm civarındaki piklerde bozulmalar olduğu ve 8 ppm civarında gözlenen *N,N*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'e ait N-CH=N (H2) grubundaki protonun kaybolmadığı hatta bu pike eş değer yeni bir pik oluştuğu gözlenmiştir. Şekil 4.2.19.'de verilen spektrumun *N,N*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'e ait ^1H NMR spektrumunun aynısı olduğu görülmüştür. *N,N*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür ile Ag_2O 'in reaksiyon vermediğinden kompleks sentezi gerçekleştirilememiştir.



Şekil 4.2.17. (**3**) nolu bileşiğin Ag_2O ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ^1H NMR spektrumu (Bkz. Yöntem 3.4.4.) (CDCl_3 ; 400 MHz)

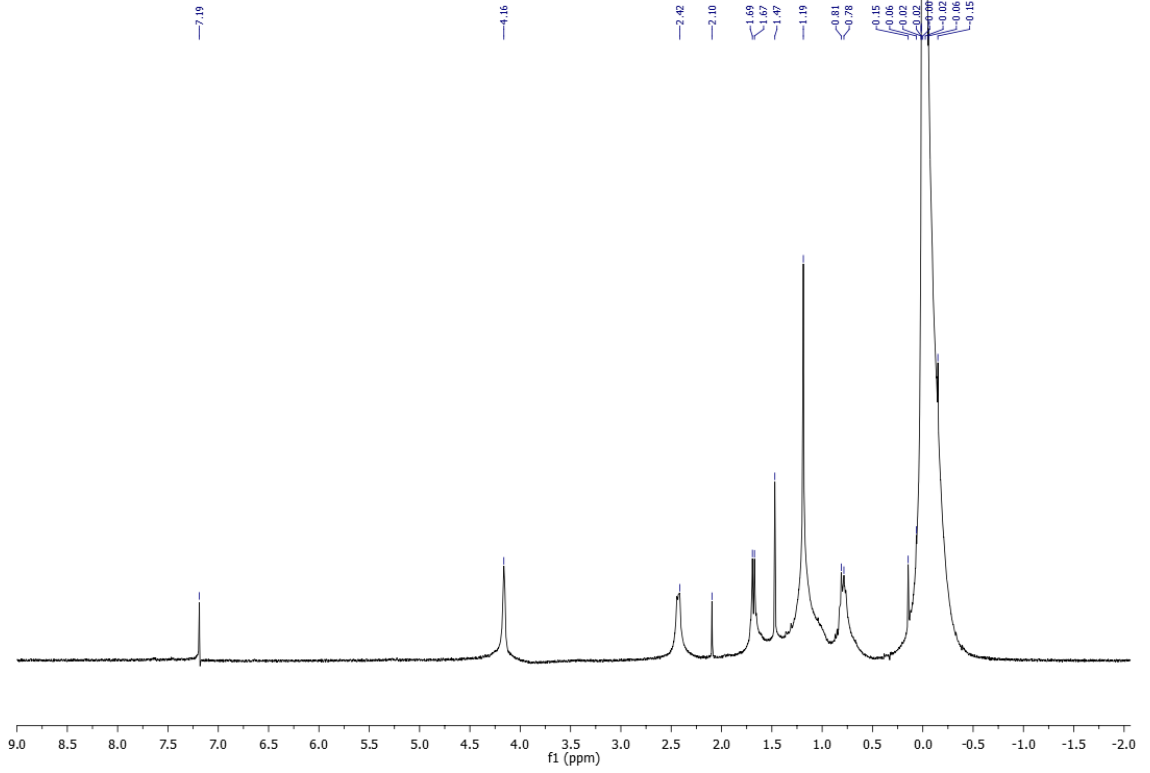


Şekil 4.2.18. (3) nolu bileşiğin Ag_2O ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ^1H NMR spektrumu (Bkz. Yöntem 3.4.5.) (CDCl_3 ; 400 MHz)



Şekil 4.2.19. (3) nolu bileşiğin Ag_2O ve $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürüne ilişkin ^1H NMR spektrumu (Bkz. Yöntem 3.4.6.) (CDCl_3 ; 400 MHz)

N,N-Bis(ferrosenilmetil)imidazolyum klorür'ün **(3)** $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(1,5\text{-COD})]_2$ ile sonucunda reaksiyonu oluşan ürüne ilişkin ^1H NMR spektrumu Şekil 4.2.20.'de verilmiştir. Bu spektrumda ise hem ferrosen grubu hemde tuza ait piklerin mevcut olmadığı görülmektedir. Bu veriler ışığında bu reaksiyon sonucu *N,N*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolyum klorür'ün yapısının bozunduğu düşünülmektedir.



Şekil 4.2.20. **(3)** nolu bileşiğin $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(1,5\text{-COD})]_2$ ile sonucunda oluşan ürüne ilişkin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 ; 400 MHz)

4.3. Döngüsel Voltammetri (CV) Verileri ve Değerlendirilmesi

Çalışmada Pt çalışma elektrotu, platin tel (Pt) yardımcı elektrot, referans elektrot olarak Ag/AgCl kullanılmış, bileşiklerin döngüsel voltammogramları 0,1 M [(n-Bu)₄N] PF₆/CH₂Cl₂ içerisinde 100 mV tarama hızında oda sıcaklığında alınmıştır. Elde edilen döngüsel voltammogram verileri Çizelge 4.3.1.'de verilmiştir.

Çizelge 4.3.1. Bileşiklerin döngüsel voltammetrik verileri

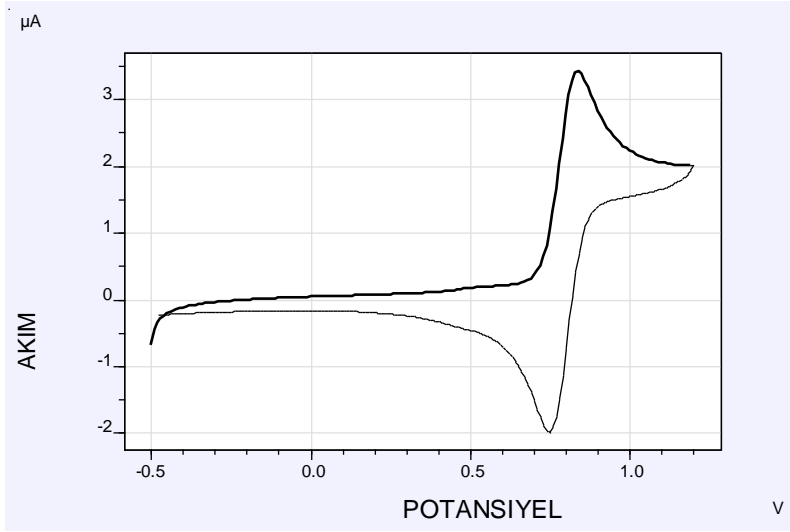
Bileşik	E ^{ox} /mV	E ^{red} /mV	E _{1/2} /mV	ΔE _p /mV
FcCHO	840	750	795	90
(1)	630	540	587,5	90
(2)	510	440	475	70
(3)	680	560	620	120
(4)	670,810 (E ^{2ox})	570	620	100
(5)	540	460	500	80
(6)	680	500	590	180

E^{ox}: Yükseltgenme dalga potansiyeli; E^{red}: İndirgenme dalga potansiyeli

$$E_{1/2} = (E^{ox} + E^{red})/2; \Delta E_p = (E^{ox} - E^{red})$$

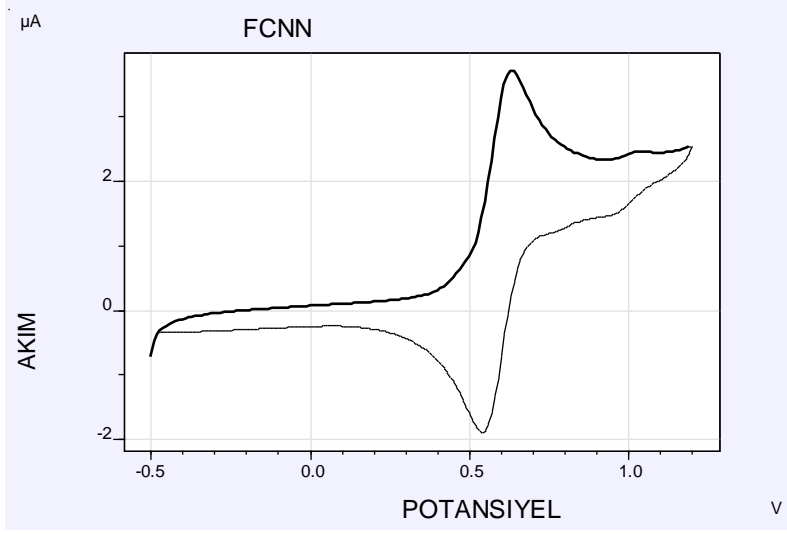
(1)-(6) nolu bileşikler ferrosen grubu içermelerinden dolayı redoks aktiftirler ve yükseltgenme ile ferrosen/ferrosenyum (Fc/Fc⁺) çifti gözlenir. Şekil 4.3.2-7.'de görüldüğü gibi **(1)-(6)** nolu bileşiklere ilişkin tüm voltammogramlar tersinirdir. Yapılarda diferrosenil grubu olmasından dolayı iki yükseltgenme basamağı gözlenmesi beklenmektedir. Fakat ferrosen gruplarının simetrik yönlendirmesinden dolayı her bir ferrosen grubuna ait tersinir voltammogramlar üst üste çakışık tek bir pik olarak gözlenirler; ayırt edilmeleri mümkün değildir.

Ferrosenkarboksialdehitin yapısında bir tek ferrosen grubu yer almaktadır, yükseltgenme ve indirgenme pik potansiyelleri sırasıyla 840 mV ve 750 mV' tur (Şekil 4.3.1.). Literatürde yer alan Sarhan ve arkadaşları tarafından yapılan ölçümlerde yükseltgenme potansiyeli 908 mV, indirgenme potansiyeli 790 mV; Benito ve arkadaşları tarafından yapılan ölçümlerde yükseltgenme potansiyeli 770 mV, indirgenme potansiyeli 680 mV'tur. Deneysel değerlerin literatürde verilen değerler aralığında olduğundan kabul edilebilir değerler oldukları görülmüştür (Benito et al, 1993; Sahran et al, 2009).

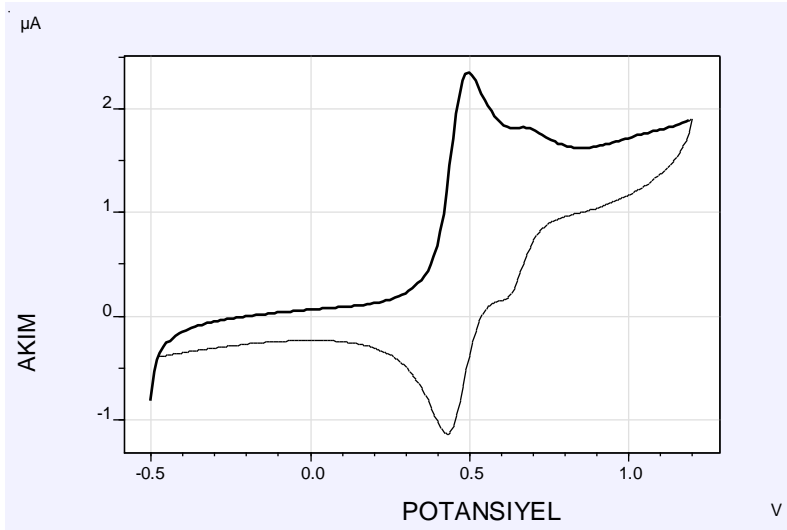


Şekil 4.3.1. FcCHO bileşiğine ilişkin döngüsel voltammogram

(1) nolu bileşiğin tersinir yükseltgenme ve indirgenme pik potansiyelleri 630 mV ve 540 mV olarak bulunmuştur (Şekil 4.3.2.). Koçak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yükseltgenme potansiyeli 803 mV, indirgenme potansiyeli 574 mV; Benito ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yükseltgenme potansiyeli 600 mV, indirgenme potansiyeli 520 mV'tur. (2) nolu bileşiğinin yükseltgenme ve indirgenme pik potansiyelleri de 510 mV ve 440 mV olarak bulunmuştur (Şekil 4.3.3.). Benito ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yükseltgenme potansiyeli 450 mV, indirgenme potansiyeli 370 mV' tur. Deneysel değerlerin ile literatürdeki değerler ile uyumlu olduğu görülmektedir (Koçak et al, 2006; Benito et al, 1993).

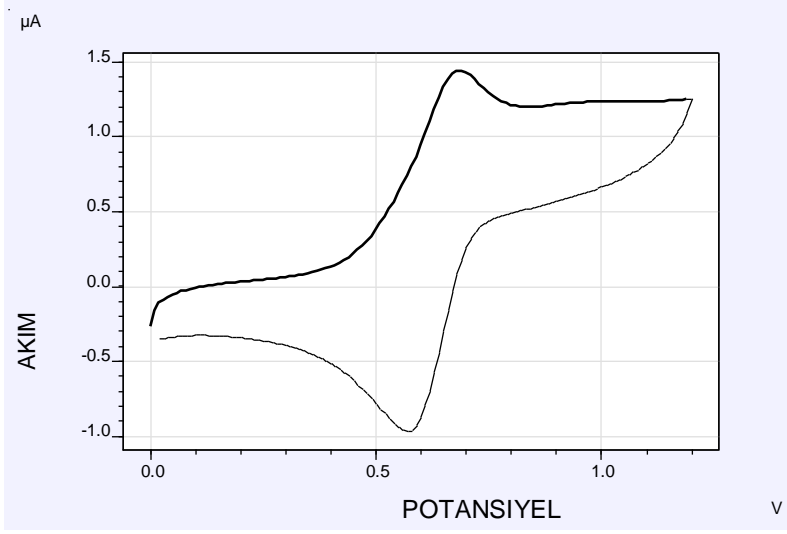


Şekil 4.3.2. (1) nolu bileşiğe ilişkin döngüsel voltammogram

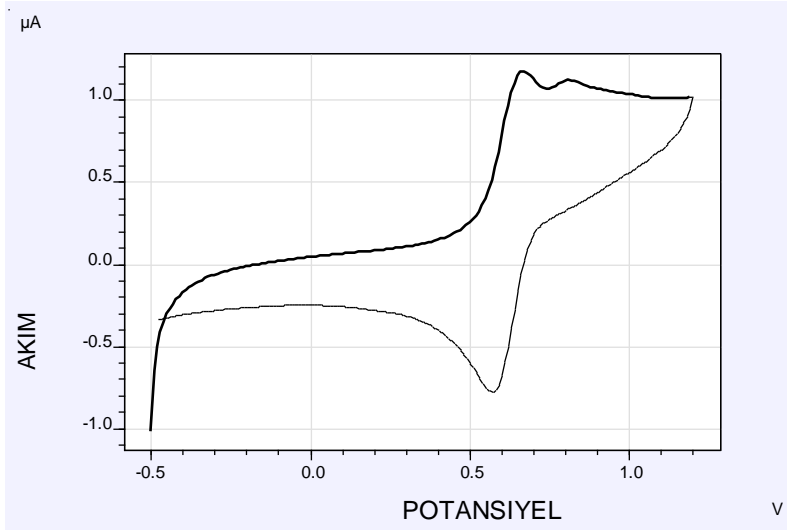


Şekil 4.3.3. (2) nolu bileşiğe ilişkin döngüsel voltammogram

(3) nolu bileşiğinin yükseltgenme ve indirgenme pik potansiyelleri 680 mV ve 560 mV (Şekil 4.3.4.); (4) nolu bileşiğin pik potansiyelleri 670 mV, 570 mV, 810 mV olarak bulunmuştur (Şekil 4.3.5.). Bu bileşiklerin sentezlenmesinde kullanılan öncül bileşiğin (2) yükseltgenme ve indirgenme pik potansiyelleri de 510 mV ve 440 mV'tur. Değerlerde meydana gelen değişiklikler bileşiklerin sentezlendiğine dair kuvvetli kanıtlar oluşturmaktadır. (4) nolu bileşikte (3) nolu bileşikten farklı olarak iki yükseltgenme piki gözlenmiştir. İkinci pikin (810 mV) tersinmez olduğu görülmektedir. Bu tersinmez pikin Br^-/Br_2 çiftine ait olduğu düşünülmektedir.

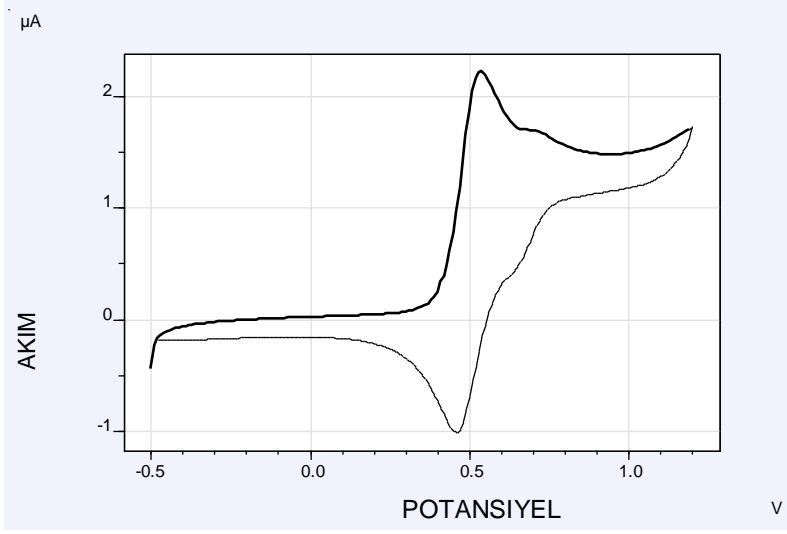


Şekil 4.3.4. (3) nolu bileşiğe ilişkin döngüsel voltammogram

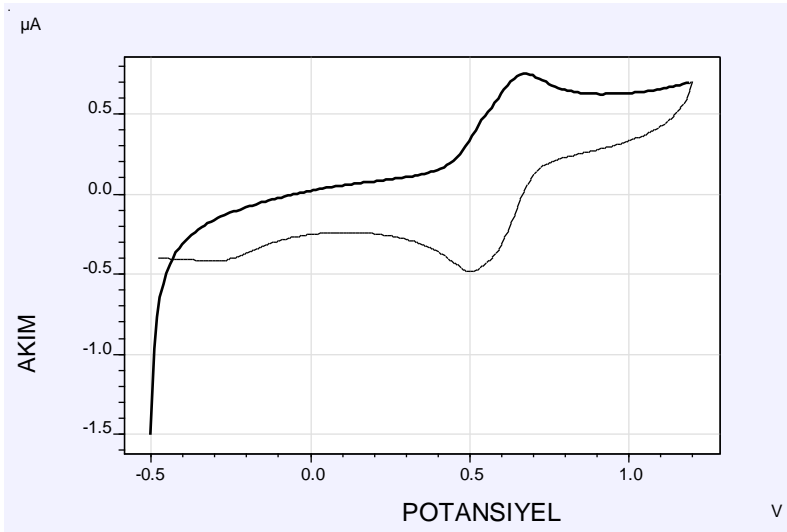


Şekil 4.3.5. (4) nolu bileşiğe ilişkin döngüsel voltammogram

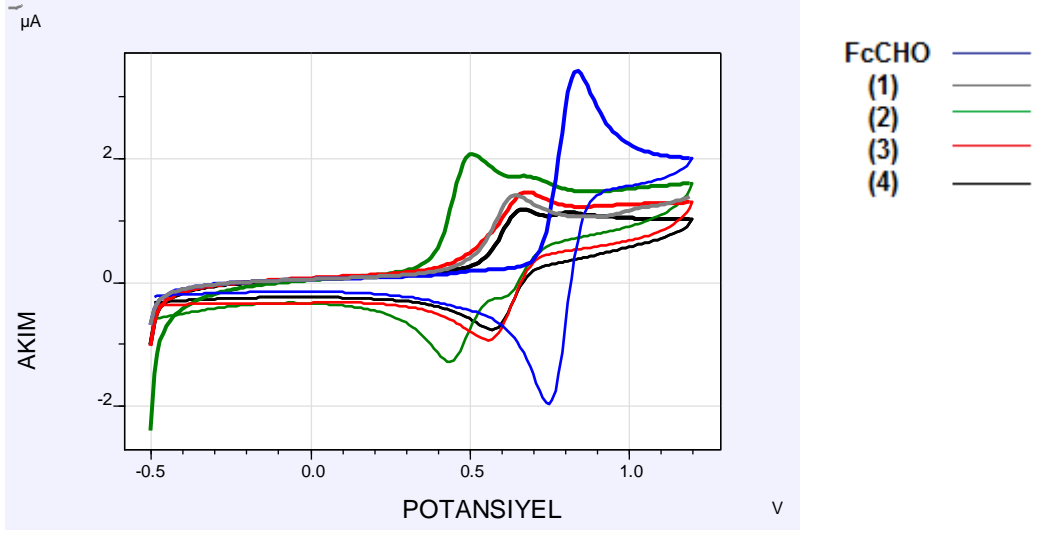
(5) nolu bileşiğinin yükseltgenme ve indirgenme pik potansiyelleri de 540 mV ve 460 mV olarak bulunmuştur (Şekil 4.3.6.). Bu bileşiğin sentezlenmesinde kullanılan öncül bileşiğin (2) yükseltgenme ve indirgenme pik potansiyelleri de 510 mV ve 440 mV'tur. Değerlerde meydana gelen farklılıklar bileşiğin sentezinin gerçekleştirildiğini desteklemektedir. (6) nolu bileşiğinin yükseltgenme ve indirgenme pik potansiyelleri de 500 mV ve 680 mV olarak bulunmuştur (Şekil 4.3.7.). Şekil 4.3.6.'daki bu bileşiğin çıkış maddesinin (5) döngüsel voltammogramı ile karşılaştırıldığında, yükseltgenme ve indirgenme pik potansiyellerinin dolayısıyla pik profillerinin farklılaştığı görülmektedir. Bu veriler bileşin sentezlendiğine dair kuvvetli kanıtlar oluşturmaktadır.



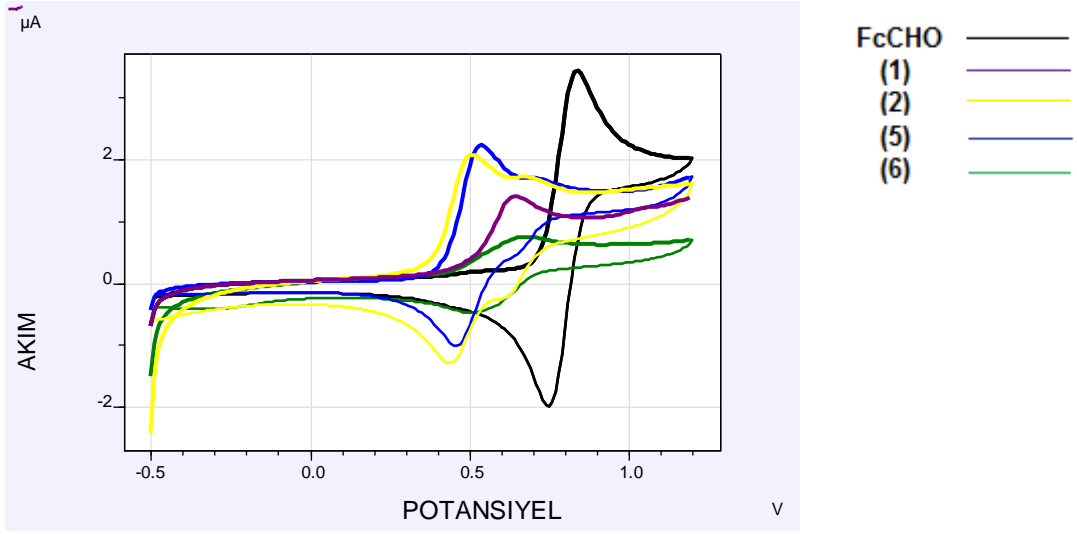
Şekil 4.3.6. (5) nolu bileşiğe ilişkin döngüsel voltammogram



Şekil 4.3.7. (6) nolu bileşiğe ilişkin döngüsel voltammogram



Şekil 4.3.8. FcCHO, (1), (2), (3), (4) nolu bileşiklerin döngüsel voltammogramları



Şekil 4.3.9. FcCHO, (1), (2), (5), (6) nolu bileşiklerin döngüsel voltammogramları

4.4. Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi

4.4.1. Test Mikroorganizmaları

Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi çalışmalarında aşağıdaki test mikroorganizmaları kullanılmıştır.

1. *Escherichia coli* ATCC 25922
2. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
3. *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228
4. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
5. *Bacillus cereus* ATCC 7064
6. *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048
7. *Sarcina lutea* ATCC 9341NA
8. *Salmonella typhimurium* CCM 5445
9. *Enterococcus faecalis* ATCC 29212
10. *Candida albicans* ATCC 10239

Bu test mikroorganizmalarından dokuz tanesi bakteri ve bir tanesi de (*Candida albicans*) mikrofungustur. Test mikroorganizmaları Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı kültür koleksiyonundan temin edilmiştir.

4.4.2. Agar Çukur Difüzyon Yöntemi

Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktivite taramaları agar çukur difüzyon yöntemi ile yapılmıştır (Perez et al, 1990). Bu yöntemde besiyeri olarak bakteriler için Mueller Hinton Agar (MHA), mikrofungus için ise Yeast Pepton Dekstroz Agar (YPDA) kullanılmıştır. Test mikroorganizmalarından bakteriler Mueller Hinton Broth, maya ise Yeast Pepton Dekstroz Broth (YPDB) içine aşılansak uygun sıcaklık derecesinde 18–24 h (mikrofungus 36-48 h) bekletilerek aktive edilmişlerdir. Uzun süredir soğuk koşullarda bekletilen mikroorganizmalar bu şekilde aktif hale getirilmiş ve sayıca artış sağlanmıştır. Daha sonra test mikroorganizmalarının yoğunluğu McFarland yoğunluk çizelgesi No: 0,5 yardımıyla $1,0 \times 10^6$ koloni oluşturan birim (kob)/mL'ye (*C. albicans* ise $1,0 \times 10^4$ kob/mL) ayarlanmış ve 45 °C ye kadar soğutulmuş 25 mL uygun steril besiyeri bulunan Petri kaplarına 50 µL aktarılarak homojen karıştırılmıştır. 15 dakika beklenerek aseptik koşullarda agar yüzeyinde 6 mm çapında 5'er adet kuyucuk açılmıştır. Bu kuyucuklara her bir maddenin etanol ya da dikromometanda çözülmüş ekstraktlarından 60 µL (0,6 mg)

aseptik koşullarda aktarılmıştır. Ayrıca aynı miktarda sentezlenen bileşiklerin çözündürüldüğü çözücüler de negatif kontrol amacıyla kuyucuklara aktarılmıştır. Bunların yanı sıra karşılaştırma yapabilmek amacı ile bazı standart ticari antibiyotiklere [Nalidiksik asit (30 µg/disk); Novobiosin (30 µg/disk); Penisilin G (10 i.u./disk); Nistatin (10 µg/disk) gibi] ait diskler de Petri kaplarına yerleştirilmişlerdir (pozitif kontrol). Daha sonra Petri kapları uygun sıcaklık değerlerinde 24 – 48 saat süre ile inkübasyona alınmıştır. İnkübasyon sonunda kuyucukların etrafında görülen inhibisyon zonları milimetrik olarak ölçülerek kaydedilmiştir. Tüm antimikrobiyal aktivite tespiti çalışmaları üç tekrarlı olarak yapılmıştır (Oskay et al, 2007).

4.4.3. Minimum İnhibisyon Konsantrasyon (MIC)' larının Belirlenmesi

Test bakterileri için çift kuvvetli Mueller Hinton Broth (MHB, Oxoid), *Candida albicans* için yine çift kuvvetli YPDB hazırlanmıştır. Bu besiyerlerinin sterilizasyon öncesi ve sonrası pH'ları kontrol edilerek doğrulanmıştır. Kullanılan indikatör 2,3-5 Trifenil Tetrazolium Klorittir (TTC). TTC; 0,018 g/L olacak biçimde steril distile su ile hazırlanarak filtrasyon ile sterilize edilmiştir. Pozitif kontrol için kullanılan antibiyotikler Ampisilin, Gentamisin ve Nistatindir. Bütün besiyerleri ve kimyasallar taze hazırlandıktan sonra kullanılıncaya kadar +4°C' de muhafaza edilmiştir (CLSI; 2002,2003).

Sentezlenen bileşikler 20 mg/mL olacak şekilde % 95'lik etanol ((5) nolu bileşik için dikromometan kullanılmıştır) ile antibiyotikler ise steril distile su ile 150 µg/mL konsantrasyonda hazırlanarak filtrasyon ile sterilize edilerek stok sıvıları oluşturulmuştur. Nistatinin suda çözünürlüğünü artırmak için az miktarda etanolde hazırlandıktan sonra uygun konsantrasyonu yakalamak için steril distile su ilave edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin denenen konsantrasyonları 10 – 0,0196 mg/mL; antibiyotiklerin ise 150 – 0.293 µg/mL aralığındadır. Stok sıvılar kullanılıncaya kadar +4°C' de saklanmıştır.

İlk denemelerin doğrultusunda, sentezlenen bileşiklerin etkili olduğu mikroorganizmalardan; *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *S. lutea*, *S. typhimurium* ve *C. albicans* MIC belirlenmesi için seçilmişlerdir. Bakteriler MHB'da 37 °C' de 18–24 saat; maya ise PYDB'da 30 °C' de 48 saat büyütülerek aktifleştirilmiştir. Test organizmalarının uygun yoğunluğa ayarlanabilmesi için CLSI (CLSI; 2003,2006) standartları göz önünde bulundurularak 0,5 ya da 1,0 McFarland yoğunluk çizelgesi hazırlanmıştır. Ancak bu mikroorganizmaların optik yoğunlukları değişkenlik gösterdiğinden uygun besiyerlerinde kültürleri yapılarak yoğunlukları doğrulanmıştır. Uygun seyreltmeleri aseptik şartlar altında canlılık değerleri göz önünde bulundurularak yapılmıştır; MIC değerlerinin tespitinde son yoğunluk bakteriler için $5,0 \times 10^6$ koloni oluşturan birim (cfu)/mL, maya için ise $5,0 \times 10^5$ cfu/mL dir (CLSI, 2002; 2003).

Mikroseyreltme yönteminde 96'lı çukur içeren steril mikroseyreltme plakaları aseptik koşullarda hazırlanmıştır. Sentezlenen bileşikler veya kontrol antibiyotiklerinin her birinden 100

μL alınarak 12'li yatay çukur sıralarının soldan birincisine aktarılmıştır. Diğer çukurlara ise öncelikle seyreltme sıvısı olarak 50'şer μL , bakteriler için MHB maya için ise PYDB (çift kuvvetli) aktarılmıştır. Daha sonra, test materyalinin (sentezlenen bileşik veya antibiyotik) aktarıldığı ilk çukurdan 50 μL alınarak yanındaki 2. çukura ilave edilmiştir. Homojen karışım sağlandıktan sonra 2. çukurdan yine 50 μL alınarak yanındaki 3. çukura aktarılmış ve bu işlem onuncu yatay çukura kadar gerçekleştirilerek test materyallerinin azalan konsantrasyonlarda seri seyreltmeleri hazırlanmıştır. En son olarak mikropipette kalan 50 μL test materyali atılmıştır. Bu işlemlerin ardından, daha önceden yoğunluğu ayarlanmış mikroorganizma kültürlerinden 50'şer μL alınarak yatay çukur sırasında 1'den 11'e kadar sırasıyla aktarılmış, 12. çukurcuğa ise sadece 100 μL steril sıvı besiyerinden ilave edilmiştir. Bu şekilde çalışılan her bir mikroseyreltme plakasında azalan miktarlarda sentezlenen bileşikler içeren 10 adet çukur (1–10. çukurlar), büyüme kontrolü için sadece mikroorganizma aşılana çukur (11. çukur) ve besiyeri sterilite kontrolü için ayrılan bir adet çukur (12. çukur) bulunmaktadır. Paralel denemelerle pozitif kontrol için seçilen antibiyotiklerde aynı işlemlere tabi tutulmuştur. Bu şekilde hazırlanan plakalar aseptik koşullarda dehidratasyonu engellemek için ince naylon filmlerle dikkatlice sarılarak, bakteriler için 37 °C' de 18–24 saat, maya için ise 30 °C'de 24–36 saat inkübasyona alınmıştır. Teste tabi maddeler ve pozitif kontrol antibiyotikleri için tüm denemeler 3 tekrarlı yürütülmüş ve ortalama değerleri hesaplanmıştır.

TTC ile mikroseyreltme plakalarında sonuçlar şu şekilde değerlendirilmiştir. İnkübasyon sonrasında her bir çukura daha önceden hazırlanan TTC' den 15 μl aktararak 37 °C' de 1 saat reaksiyona bırakılmıştır. Süre sonunda renk değişiminin görülmediği ilk çukurdaki en düşük bileşik ya da antibiyotik konsantrasyonu MIC olarak değerlendirilmiştir. Renklenme (menekşe-pembe ya da bazı durumlarda tuğla kırmızısı) mikrobiyal büyümeyle beraber gerçekleşmektedir. Çünkü metabolik olarak aktif mikroorganizmalar dehidrogenaz enzimiyle TTC'yi formazan (pembe-kırmızı) adı verilen intraselüler maddeye indirger. Yukarıda açıklandığı üzere büyüme kontrolü ve sterilite kontrolü için ayrılan çukurculardaki reaksiyonlarla beraber değerlendirmelerin yapılması daha yararlı olmaktadır. Aynı zamanda plakalar kuvvetli ışık altında büyümenin göstergesi olan bulanıklık açısından da değerlendirilmiştir.

4.4.4. Sonuçlar

Sentezlenen bileşiklerin etanol ile elde edilen çözeltilerinin inhibisyon zon çapı değerleri Çizelge 4.4.1'de verilmiş ve test mikroorganizmaları üzerindeki etkileri Şekil 4.4.1'de gösterilmiştir. İnhibisyon zon çapının değeri standart antibiyotiklerin zon çapı değerleri ile kıyaslanarak aynı mikroorganizma üzerinde standart antibiyotiğe göre daha etkin, aynı etkinlikte ve daha az etkili sonuçlarına ulaşılmaktadır. Böylece standart antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalara karşı etkili bileşiklerin olup olmadığı ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamız neticesinde **(5)** nolu bileşik hariç diğerlerinin [**(3),(4),(6)** nolu] Gram pozitif, Gram negatif bakteriler ile mikrofungus *Candida albicans* üzerine yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır. En yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip **(4)** nolu bileşik olup mikroorganizmalar üzerinde 22–34 mm arasında değişen inhibisyon zonu oluşturmuştur (Şekil 4.4.2.). Aynı bileşik 34 mm inhibisyon zonu ile Gr(+) bakterilerden *Staphylococcus epidermidis*' e karşı en yüksek aktivite göstermiştir. **(3)** nolu bileşiğin antimikrobiyal aktivitesi hemen hemen **(4)** nolu bileşiğin antimikrobiyal aktivitesine yakındır. Çukur difüzyon yöntemine göre yapılan antimikrobiyal ön denemelerde elde edilen sonuçlardan sentezlenen bileşiklerin denenen standart bazı antibiyotiklerden daha etkili olabilecekleri görülmektedir.

Ön denemelerle elde ettiğimiz bilgiler ışığında, sentezlenen bileşiklerin 6 farklı mikroorganizmaya karşı MIC değerleri mikroseyreltme yöntemiyle tespit edilmiştir (Çizelge 4.4.2.). Bu yöntem hızlı ve hassas olması ve az miktarda materyalin kullanılmasına olanak sağlamasıyla makrobroth seyreltme ve agar difüzyon yöntemlerine göre oldukça avantajlıdır. Diğer taraftan mikrobiyal büyümeyle beraber metabolizmaya dayalı olarak reaksiyon verebilen indikatör boya ların ya da reaktiflerin belli oranlarda testlere ilave edilmesiyle sonuçlar daha doğru ve kolay okunabilir olmaktadır (Sarker et al, 2007). Bu yöntemin günümüzde farklı organizmalara, doğal ürünlere, bitki ya da fungus ekstraktlarının farklılığına ve izole edilen aktif metabolitin saflık derecesi ve tipine göre değişik modifikasyonları yapılmaktadır. Ancak metodun temel prensibi aynı olmakla beraber mikroorganizmaların bu tür maddelere karşı hassasiyetlerinin belirlenmesinde uluslararası standartlara (CLSI) uyma mecburiyeti vardır. Günümüzde bu metotla beraber kullanılabilen bazı indikatörler Fenol Red (FR), Rezazurin, Tetrazolium Klorit, Bromcresol Purple gibi maddelerdir.

Denenen bileşiklerin MIC değerleri 156 – 780 µg/mL arasında kullanılan test mikroorganizmasına göre değişmekle beraber en iyi MIC değeri *Staphylococcus epidermidis* üzerindedir (156 µg/mL). Çizelge 4.4.1.' den kullandığımız test mikroorganizmalarının tedavide kullanılan çoğu antibiyotiğe dirençli olduklarını görmekteyiz. Hatta bu organizmalardan bazıları çoğul direnç göstermektedir. Diğer taraftan MIC değerlerinin düşük olması da göz önünde bulundurulursa antimikrobiyal aktiviteye sahip bileşiklerimizin bazı hastalıkların özellikle yüzeysel bakteriyel deri enfeksiyonları ile mantar hastalıklarının (miko zların) tedavisinde kullanılabilme ihtimali bulunmaktadır. Ayrıca bu bileşiklerin özellikle yüzey dezenfeksiyonunda hastanelerde, toplu yaşanan yerlerde ve patojenlerle çalışılan araştırma laboratuvarlarında kullanımının daha uygun olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu tür tedavi ve korunma yöntemlerini uygulamadan önce antimikrobiyal aktiviteye sahip bu tür bileşiklerin insan vücuduna toksik etkisinin bulunup bulunmadığını en azından uygulanabilecek dozunun hayvan denemeleriyle başlanarak belirlenmesi, ilave çalışmalarla antioksidan ve sitotoksik etkilerinin tespit edilerek bizim bulgularımızın desteklenmesi gerekmektedir.

Çizelge 4.4.1. Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktivite sonuçları (zon çapı / mm)

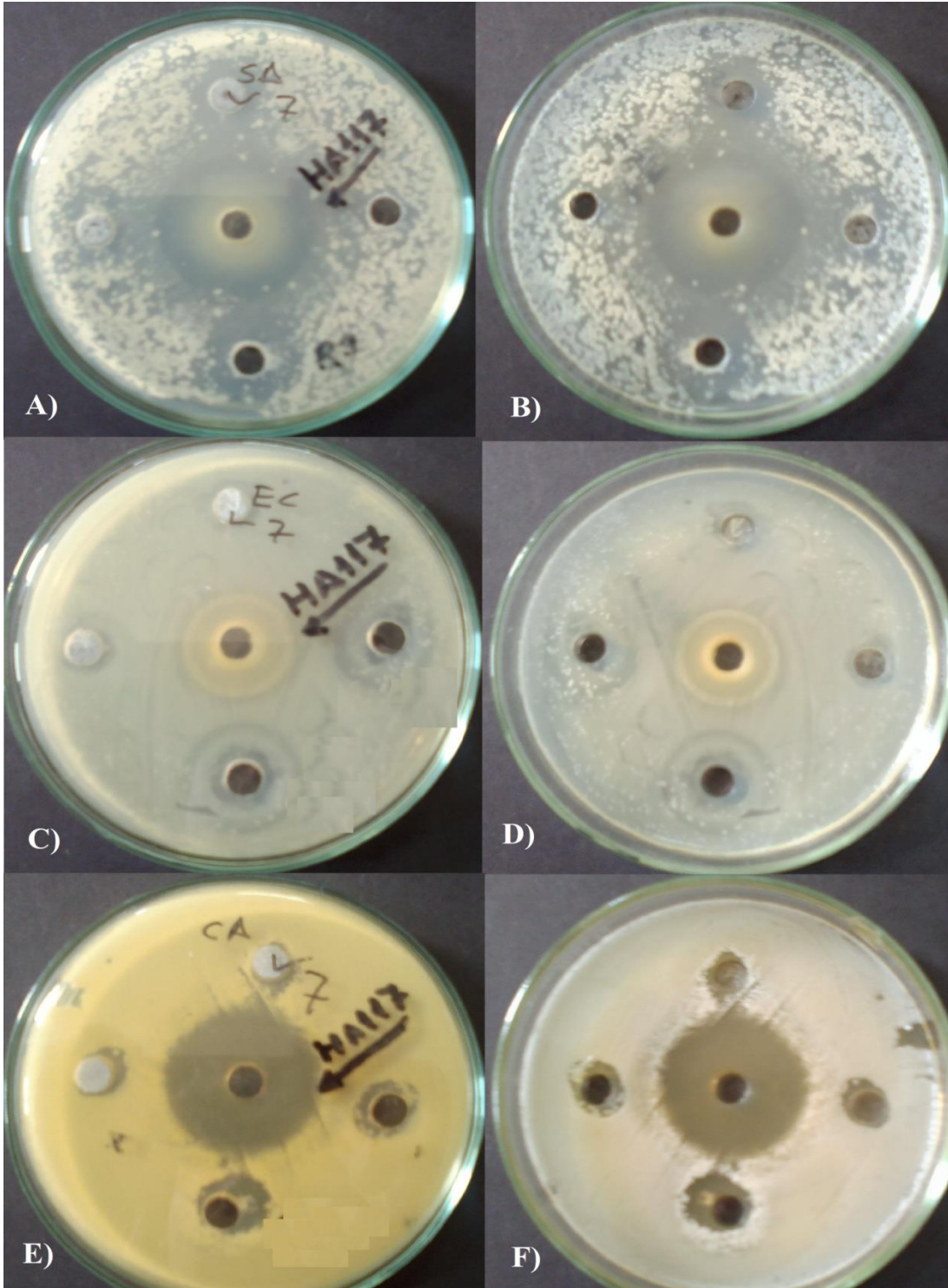
Bileşik	Test Mikroorganizmaları ^a (İnhibisyon zonu, mm) ^b									
	S.a	E.c	S.l	B.c	P.a	S.t	S.e	E.a	E.f	C.a
(3)	32 ^b	20	30	18	18	24	34	26	28	30
(4)	30	22	30	22	20	26	34	28	30	30
(5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
(6)	26	12	22	14	12	20	30	24	26	20
ETOH ^d	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DKM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AMP ^e	15 ^R	0	26	0	0	0	0	6 ^R	16	ND
P	24	0	20 ^R	10 ^R	0	0	0	6 ^R	24	ND
VA	12	0	15	15	10	28	0	6 ^R	16	ND
NV	32	0	28	25	13 ^R	40	20	17 ^R	28	ND
NA	20	26	10	28	32	0 ^R	30	26	30	ND
NYS	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	22

^aS.a - *Staphylococcus aureus*; E.c - *Escherichia coli*; S.l - *Sarcina lutea*; B.c - *Bacillus cereus*; P.a - *Pseudomonas aeruginosa*; S.t - *Salmonella typhimurium*; S.e - *Staphylococcus epidermidis*; E.a - *Enterobacter aerogenes*; E.f - *Enterococcus faecalis*; C.a - *Candida albicans*. ^bİnhibisyon zon çapı mm cinsinden olup, çukur çaplarını (6 mm) kapsamamaktadır, negatif kontrol inhibisyonuna eşit ya da altındaki değerler 0 olarak belirtilmiştir; ortalama değer hesaplaması için, n = 3; 0 - inhibisyon yok; ^dnegatif kontrol, ETOH: etanol, DKM: dikromometan, R: dirençli, ND: belirlenmedi, Bakteriler MHA, maya PYDA ortamında test edilmiştir. ^eAMP - Ampisilin (10 µg/disk); P - Penisilin G (10 i.u./disk); VA - Vankomisin (30 µg/disk); NV - Novobiyosin (30 µg/disk); NA - Nalidiksik asit (30 µg/disk); NYS - Nistatin (10 µg/disk).

Çizelge 4.4.2. Sentezlenen bileşiklerin ve standart antibiyotiklerin (µg/mL) MIC değerleri

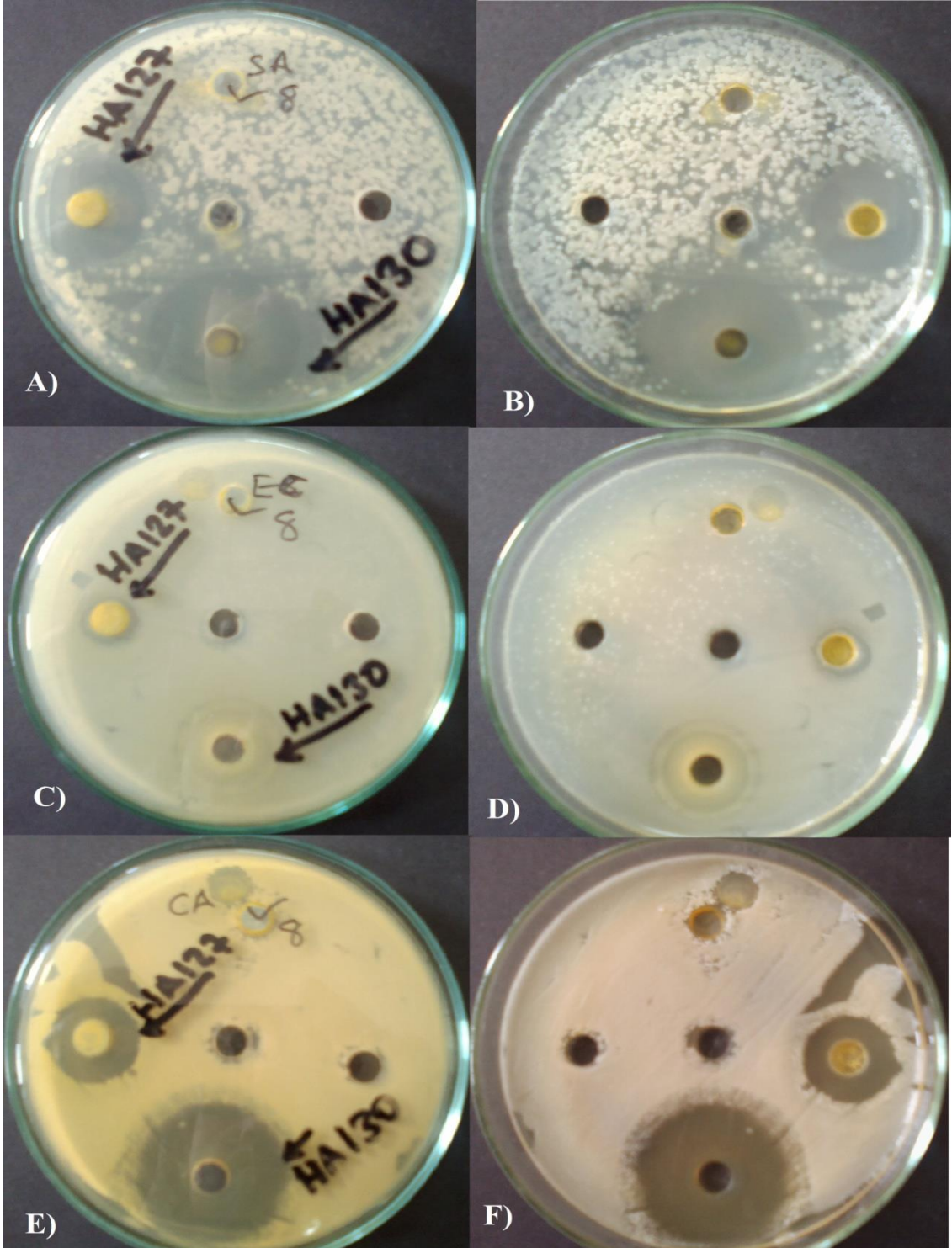
Bileşik	Mikroorganizmalar ^a					
	S.a	S.e	E.c	S.t	S.l	C.a
(3)	312	234	546	468	312	312
(4)	312	156	468	390	234	312
(6)	390	312	780	546	468	468
Ampisilin	18	8.0	ND	6.0	8.0	ND
Gentamisin	4.0	2.0	6.0	2.0	2.5	ND
Neomisin	10	8.0	6.0	6.0	3.5	ND
Nistatin	ND	ND	ND	ND	ND	0.6

^aS.a - *Staphylococcus aureus*; S.e - *Staphylococcus epidermidis*; E.c - *Escherichia coli*; S.t - *Salmonella typhimurium*; S.l - *Sarcina lutea*; C.a - *Candida albicans*. ND - belirlenmedi. Bakteriler için test ortamı: MHB; Maya için test ortamı: PYDB.



Şekil 4.4.1.(3) Nolu bileşiğin çukur difüzyon yöntemiyle bazı mikroorganizmalara karşı etkisi

(A: *S. aureus*' a etkisi, petri kabının arkadan görünümü; B: *S. aureus*' a etkisi, petri kabının önden görünümü; C: *E. coli*' ye etkisi, petri kabının arkadan görünümü; D: *E. coli*' ye etkisi, petri kabının önden görünümü; E: *C. albicans*' a etkisi, petri kabının arkadan görünümü; F: *C. albicans*' a etkisi petri kabının önden görünümü)

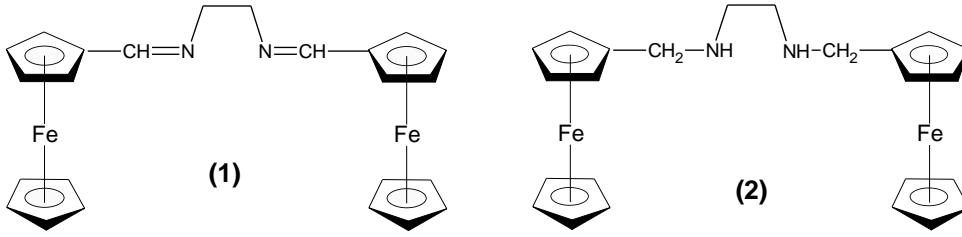


Şekil 4.4.2. (4) ve (6) Nolu bileşiklerin çukur difüzyon yöntemiyle bazı mikroorganizmalara karşı etkisi

(A: *S. aureus*' a etkisi, petri kabının arkadan görünümü; B: *S. aureus*' a etkisi, petri kabının önden görünümü; C: *E. coli*' ye etkisi, petri kabının arkadan görünümü; D: *E. coli*' ye etkisi, petri kabının önden görünümü; E: *C. albicans*' a etkisi, petri kabının arkadan görünümü; F: *C. albicans*' a etkisi, petri kabının önden görünümü).

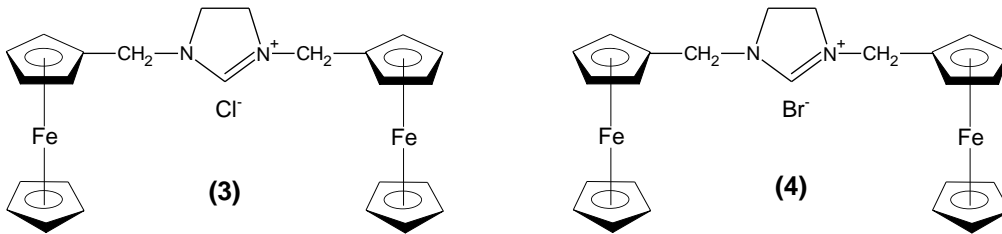
5. SONUÇLAR

Bu çalışmada, öncelikle etanol içerisinde ferrosenkarboksialdehit ve etilendiaminin kondenzasyon reaksiyonu sonucu *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (**1**) % 80 verimle sentezlenmiştir. Bu bileşiğin THF içinde LiAlH_4 ile indirgenmesiyle *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (**2**) % 60 verimle elde edilmiştir.

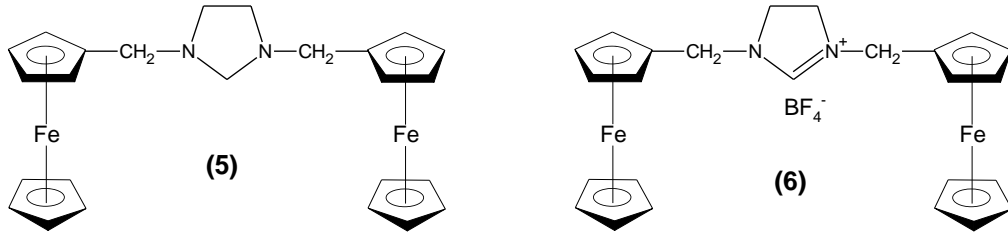


N,N'-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (**2**) ile amonyum klorürün trietilortoformat (kaynama noktası $146\text{ }^\circ\text{C}$) içindeki halka kapatma reaksiyonu gerçekleştirilmeye çalışılmış ancak yüksek sıcaklıkta çıkış maddesinin bozulmasından dolayı istenilen ürün elde edilememiştir.

N,N'-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (**2**) ile amonyum klorürün daha düşük kaynama noktasına sahip trimetilortoformat (kaynama noktası $102\text{ }^\circ\text{C}$) içindeki halka kapatma reaksiyonu sonucunda, ferrosen grubu içeren karben komplekslerinin hazırlanmasında öncül bileşik olarak kullanılma potansiyeline sahip litaretürde bulunmayan *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür (**3**) tuzunun sentezi % 50 verimle gerçekleştirilmiştir. Ayrıca *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (**2**) ile amonyum bromürün trimetilortoformat içindeki reaksiyonu sonucunda *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum bromür (**4**) tuzu da % 80 verimle elde edilmiştir.



N,N'-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum tetrafloroborat tuzunun sentezi farklı bir yöntem ile *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)etilendiamin (**2**) bileşiğinden çıkmak suretiyle 4 basamakta gerçekleştirilmiştir. *N,N'*-bis(ferrosenilmetil) etilendiamin'in (**2**), halka kapatma reaksiyonu % 35'lik formaldehit ile aseton içerisinde gerçekleştirilmiş *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolidin (**5**) % 50 verimle elde edilmiştir. Daha sonra bu bileşik ile tritliyum tetrafloroborat (hidrojen çıkarıcı) kullanılarak CH_2Cl_2 içinde *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum tetrafloroborat (**6**) tuzu elde edilmiştir.



İmidazolinyum sentezi için önerilen iki yöntem karşılaştırıldığında; I. Yöntemin (Bknz. Yöntem 3.3.1.) II. Yönteme (Bknz. Yöntem 3.3.2.) göre süre ve verim açısından daha avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır.

(**1**) - (**6**) nolu bileşiklerin yapısı; erime noktası, elementel analiz, IR, ^1H NMR ve ^{13}C NMR yöntemleriyle aydınlatılmış ve literatürlerle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. (**1**) ve (**2**) nolu bileşikler literatürde mevcuttur (Neuse et al, 1988; Benito et al, 1993; Zhang et al, 2001; Koçak et al, 2006). Literatürde mevcut olmayan (**3**),(**4**),(**6**) nolu bileşikler yeni sentezlenmiştir. (**5**) nolu bileşik daha önceki bir çalışmada grubumuz tarafından sentezlenmiş ancak henüz yayınlanmamıştır.

(**3**),(**4**),(**6**) nolu tuzların yapısı birbirileri aynısıdır. Sadece anyonik gruplar farklıdır. Bu bileşiklere ait ^1H NMR spektrumunda, imidazolinyum grubundaki (C2) karbonuna bağlı asidik protonunun (H2) (**3**) nolu tuz için 10.25 ppm'de, (**4**) nolu tuz için 9.64 ppm'de sinyal verdiği gözlemlenmiştir. Anyonun BF_4^- olması durumunda ((**6**) nolu tuz) asidik protona (H2) ilişkin pik 8.09 ppm'de gözlemlenmiştir. Anyon büyüklüğü $\text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{BF}_4^-$ sırasına göre artmaktadır. X'in Cl^- veya Br^- olması durumunda anyon büyüklüğü ve yük yoğunluğu etkisi nedeniyle C-H...X bağının daha kuvvetli olduğu ve bundan dolayı asidik protonun (H2) aşağı alanda sinyal verdiği; en az yük yoğunluğu BF_4^- ta olduğundan asidik proton (H2) yukarı alana kaydığı sonucu çıkarılmıştır (Thomas et al, 2000; Nyamori et al, 2010).

Ferrosenkarboksialdehit ve sentezi gerçekleştirilen **(1) - (6)** nolu bileşiklerin döngüsel voltammetrileri incelenerek yarı dalga potansiyelleri belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda **(1)-(6)** nolu bileşiklerin ferrosen grubu içermelerinden dolayı redoks aktif oldukları, yükseltgenme ile ferrosen/ferrosenyum (Fc/Fc^+) çifti gözlenmesiyle tespit edilmiştir. Şekil 4.3.2-7.'de görüldüğü gibi **(1)-(6)** nolu bileşiklere ilişkin tüm voltammogramlar tersinirdir. Yapılarda diferrosenil grubu olmasından dolayı iki yükseltgenme basamağı gözlenmesi beklenmektedir. Fakat ferrosen gruplarının simetrik yönlendirmesinden dolayı her bir ferrosen grubuna ait tersinir voltammogramlar üst üste çakışık tek bir pik olarak gözlenirler ve ayırt edilmeleri mümkün değildir.

Antimikrobiyal çalışmalarda **(5)** no'lu bileşik hariç **(3),(4),(6)** nolu bileşiklerin Gram pozitif, Gram negatif bakteriler ile mikrofungus *Candida albicans* üzerine yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır. **(4)** nolu bileşiğin en yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu, **(3)** nolu bileşiğin antimikrobiyal aktivitesinin **(4)** nolu bileşiğinkine yakın değerlerde olduğu belirlenmiştir. Çukur difüzyon yöntemine göre yapılan antimikrobiyal ön denemelerde elde edilen sonuçlardan **(3),(4),(6)** nolu bileşiklerin denenen standart bazı antibiyotiklerden daha etkili olabilecekleri görülmektedir.

N,N'-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür **(3)** kullanılarak çeşitli metal tuzları $\{Pd(OAc)_2, Ag_2O, [Rh(\mu-OMe)(1,5COD)]_2\}$ ile reaksiyonları incelenmiştir. İlk olarak; *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'ün **(3)** THF içerisinde $Pd(OAc)_2$ ile reaksiyonu incelenmiştir. Daha sonra bu reaksiyon $Pd(OAc)_2$ ve KBr kullanılarak gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. Elde edilen 1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumlarında metal kompleksinin oluşumunu destekleyen veriler bulunmamaktadır. Çünkü Şekil 4.2.14. ve Şekil 4.2.15.'teki 1H NMR spektrumlarında kompleks oluşması dahilinde 8-10 ppm civarında gözlenen **(3)** nolu imidazolinyum tuzuna ait $N-CH=N$ grubundaki protonun (H_2) kaybolması beklenmektedir. Fakat metal kompleksi oluştuğunda kaybolması gereken pikin mevcut olduğu görülmektedir. ^{13}C NMR spektrumunda ise metal-karbon bağının oluşumunu destekleyen karbon pikinin 200 ppm civarında olması beklenmektedir. Şekil 4.2.16.'da metal karbon pikinin gözlenmesinin yanı sıra ferrosen grubuna ait beklenen karbon piklerinin çoğu gözlenememiştir.

N,N'-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'ün **(3)** Ag_2O ile farklı reaksiyon koşulları sonucunda oluşan ürünlere ilişkin Şekil 4.2.17., Şekil 4.2.18.'deki 1H NMR spektrumlarında ferrosen gruplarına ait 4 ppm civarındaki piklerde bozulmalar olduğu ve 8 ppm civarında gözlenen imidazolinyum tuzuna ait $N-CH=N$ (H_2) grubundaki protonun kaybolmadığı hatta bu pike eş değer yeni bir pik oluştuğu gözlenmiştir. *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'ün 1N NaOH ile reaksiyonu sonucunda elde edilen ürünün, Ag_2O ile reaksiyonu sonucunda elde

edilen ürünle aynı olduğu yapılan ince tabaka kromatografisi çalışmalarında görülmüştür. Bunun sonucunda Ag_2O 'ın *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'e karşı baz olarak davranıp tuzun debenzilasyona uğradığı ve bu nedenden dolayı tuz yapısında parçalanmalar gerçekleşebileceği düşünülmektedir. $Pd(OAc)_2$ 'in da Ag_2O gibi *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'e karşı baz olarak davranıp yapıda benzer bozunmalar meydana getirdiği Şekil 4.1.9. (Bkz. Yöntem 3.4.2.) ve Şekil 4.1.11.'deki (Bkz. Yöntem 3.4.4.) IR spektrumları karşılaştırıldığında görülmektedir. Çünkü her iki reaksiyon sonucunda çok benzer pik profilleri elde edilmiştir.

N,N'-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'ün **(3)** $[Rh(\mu-Ome)(1,5-COD)]_2$ ile sonucunda reaksiyonu oluşan ürüne ilişkin 1H NMR spektrumunda (Şekil 4.2.20.) hem ferrosen grubu hemde tuza ait piklerin mevcut olmadığı görülmektedir. Bu durumda *N,N'*-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum klorür'ün yapısının bozunduğu sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak, karben-metal kompleksi elde etmeye yönelik çabalarımız sonuçsuz kalmıştır.

İleriki çalışmalarımızda sentezi gerçekleştirilip yapısı aydınlatılan *N,N'*-bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum tuzlarının değişik katalitik tepkimelerde yardımcı ligant olarak kullanımı araştırılacaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Bourissou D., Guerret O., Gabbaï F.P., Bertrand G. Stable carbenes. *Chem. Rev.* 100: 39-91, 2000.
2. Díez-González S., Marion N., Nolan S.P. *N*-Heterocyclic carbenes in late transition metal catalysis. *Chem. Rev.* 109: 3612–3676, 2009.
3. Frémont P., Marion N., Nolan S.P. Carbenes: Synthesis, properties, and organometallic chemistry. *Coord. Chem. Rev.* 253 : 862-892, 2009.
4. Arduengo A.J., Harlow R.L., Kline M. 1,3-diamantylimidazol-2-ylidene. *J. Am. Chem. Soc.* 113: 361-362, 1991.
5. Bildstein B. Carbenes with ferrocenyl substituents. *J. of Electroanalytical Chem.* 28-38: 617-618, 2001.
6. Bolm C., Kesselgruber M., Gerhard R. The first planar-chiral stable carbene and its metal complexes. *Organometallics.* 21: 701-710, 2002.
7. Yuan Y., Raabe G., Bolm C. Novel rhodium complexes with ferrocene-based *N*-heterocyclic carbenes: Synthesis, structure and catalysis. *J. of Organomet. Chem.* 690: 5747–5752, 2005.
8. Siemeling U. Singlet carbenes derived from ferrocene and closely related sandwich complex. *Eur. J. Inorg. Chem.* 3523- 3536, 2012.
9. Lin I.J.B., Vasam C.S. Preparation and application of *N*-heterocyclic carbene complexes of Ag (I) . *Coord. Chem. Rev.* 251: 642-670, 2007.
10. Bildstein B., Malaun M., Kopacka H., Ongania K., Wurst K. Imidazoline-2-ylidene metal complexes with pendant ferrocenyl substituents. *J. Organomet. Chem.* 552: 45–61, 1998.
11. Bildstein B., Malaun M., Kopacka H., Ongania K., Wurst K. *N*-Heterocyclic carbenes with *N*-ferrocenyl-*N*-methyl-substitution: synthesis, reactivity, structure and electrochemistry. *J. Organomet. Chem.* 572: 177–187, 1999.
12. Bildstein B., Malaun M., Kopacka H., Wurst K., Mitterböck M., Ongania K.H., Opromolla G., Zanello P. *N,N*-Diferrocenyl-*N*-Heterocyclic carbenes and their derivatives. *Organometallics.* 18: 4325-4336, 1999.
13. Broggini D., Togni A. Synthesis and structure of an enantiomerically pure C₂ symmetric ferrocenyl carbene. *Helvetica Chimica Acta.* 85: 2518-2522, 2002.
14. Seo H., Kim B.Y., Lee J.H., Park H.J., Son S.U., Chung Y.K. Synthesis of chiral ferrocenyl imidazolium salts and their rhodium(I) and iridium(I) complexes. *Organometallics.* 22: 4783-4791, 2003.

15. Gisching S., Togni A. Pd^{II} complexes of tridentate PCP N-heterocyclic carbene ligands: structural aspects and application in asymmetric hydruamination of cyano olefins. *Eur. J. Inorg. Chem.* 4745-4754, 2005.
16. Willms H., Frank W., Ganter C. Hybrid ligands with N-Heterocyclic carbene and chiral phosphoferrocene components. *Chem. Eur. J.* 14: 2719-2729, 2008.
17. Bertogg A., Camponovo F., Togni A. N-Ferrocenyl-Substituted Planar-Chiral N-Heterocyclic Carbenes and Their Pd^{II} Complexes. *Eur.J.Inor.Chem.* 691,2004.
18. Jackstell R., Frisch A., Beller M., Röttger D., Malaun M., Bildstein B. Efficient telomerization of 1,3-butadiene with alcohols in the presence of in situ generated palladium (0) carbene complexes. *J.Mol. Cat. A: Chemical.* 185: 105-112, 2002.
19. Dallas A., Kutz H., Farrell A., Quilty B., Nolan K. Versatile reagents: ferrocenyl azolium compounds as auxiliary ligands for the Heck reaction and potential antifungal agents. *Tetrahedron Letters.* 48: 1017-1021, 2007.
20. Thomas J-L., Howart J., Hanlon K., McGuirk D. Ferrocenyl imidazolium salts as a new class of anion receptors with C-H...X⁻ hydrogen bonding. *Tetrahedron Letters.* 41: 413-416, 2000.
21. Miessler, G.,L., Tarr, D.,A. *Inorganic Chemistry.* PrenticeHall, Newjersey: 463-464.
22. Wanzlick R.W., Schoenberr R.J. Direct synthesis of a mercury salt carbene complex. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 7: 141-142,1968.
23. Öfele K. 1,3-Dimethyl-4-imidazolinylden-(2)-pentacarbonylchrom ein neuer über gangs metal-carben-komplex. *J. Organomet. Chem.* 12: 42-43,1968.
24. Demirhan F., Yıldırım Ö., Çetinkaya B.N-Heterocyclic carbene complexes of palladium(II) and rhodium (I) with pendant ferrocenyl methly groups: synthesis and electrochemistry. *Trans. Met. Chem.* 28: 558–562, 2003.
25. Daran J.C., Demirhan F., Yıldırım Ö., Çetinkaya B.1-Ferrocenylmethyl-3-(2,4,6-trimethylbenzyl)-1Himidazolidin-3-iumiodideandtrans-bis(3-benzyl-1-ferrocenylmethyl-1H-imidazolidin-2-ylidene)diodidopalladium(II). *Crystal Structure Commun.*68: 48-52, 2012.
26. Seo H., Park H.J., Kim B.Y., Lee J.H., Son S.U., Chung Y.K. synthesis of P- and S-functionalized chiral imidazolium salts and their Rh and Ir complexes. *Organometallics.* 22: 618-620, 2003.
27. Bierenstiel M., Cross E.D. Sulfur-functionalized N-heterocyclic carbenes and their transition metal complexes. *Coord. Chem. Rev.* 255: 574–590, 2011.
28. Coleman K.S., Turberville S., Pascu S.I., Green M.L.H. Synthesis of a new bidentate ferrocenyl N-heterocyclic carbene ligand precursor and the palladium (II) complex trans-[PdCl₂(C^{fc}C)], where (C^{fc}C) = 1,1'-di-tert-butyl-3,3'-(1,1'-dimethyleneferrocenyl)-diimidazol-2-ylidene. *J. of Organomet. Chem.* 690: 653–658, 2005.

29. Gisching S., Togni A. Synthesis and coordination chemistry of a new chiral tridentate PCP *N*-heterocyclic carbene ligand based on a ferrocene backbone. *Organometallics*. 23: 2479-2487, 2004.
30. Gisching S., Togni A. A dinuclear copper (I) complex containing a bridging chiral tridentate carbene ligand. *Organometallics*. 24: 203-206, 2005.
31. Viciano M., Mas-Marzá E., Poyatos M., Sanaú M., Crabtree R.H., Eduardo Peris. An *N*-Heterocyclic carbene/iridium hydride complex from the oxidative addition of a ferrocenyl-bisimidazolium salt: implications for synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* 44: 444-447; 2005.
32. Viciano M., Mas-Marzá E., Poyatos M., Sanaú M., Crabtree R.H., Eduardo Peris. An *N*-Heterocyclic carbene/iridium hydride complex from the oxidative addition of a ferrocenyl-bisimidazolium salt: implications for synthesis. *Angew. Chem. Int.* 117: 448-451; 2005.
33. Visentin F., Togni A. Synthesis and characterization of palladium(II) η -allyl complexes with chiral phosphinocarbene ligands. Kinetics and mechanism of allylic amination. *Organometallics*. 26: 3746-3754, 2007.
34. Ma J., Cui X., Gao L., Wu Y. Ferrocenylimidazoline palladacycles: Syntheses, crystal structures and applications as catalysts for Suzuki cross coupling reaction in water. *Inorg. Chem. Commun.* 10: 762-766, 2007.
35. Li J., Cui M., Yu A., Wu Y. Carbene adduct of cyclopallated ferrocenylimine as an efficient catalyst for the amination of aryl chlorides. *J. of Organomet. Chem.* 692: 3732-3742, 2007.
36. Ren G., Cui X., Yang E., Yang F., Wu Y. Study on the Heck reaction promoted by carbene adduct of cyclopalladated ferrocenylimine and related reaction mechanism. *Tetrahedron*. 66: 4022-4028, 2010.
37. Zhang J., Yang X., Cui Y., Wu Y. Carbene adduct of cyclopalladated ferrocenylimine catalyzed α -arylation of ketones with aryl chlorides or bromides. *Tetrahedron*. 67: 8800-8807, 2011.
38. Khramov D.M., Rosen E.L., Lynch V.M., Bielawski C.W. Diaminocarbene [3] ferrocenophanes and their transition-metal complexes. *Angew. Chem.* 120: 2299-2303, 2008.
39. Khramov D.M., Rosen E.L., Lynch V.M., Bielawski C.W. Diaminocarbene [3] ferrocenophanes and their transition-metal complexes. *Angew. Chem. Int. Ed.* 47: 2267-2270, 2008.
40. Horvath U.E.I., Bentivoglio G., Hummel M., Schottenberger H., Wurst K., Nell M.J., Rensburg C.E.J., Cronje S., Raubenheimer H.G. A cytotoxic bis(carbene)gold(I) complex of ferrocenyl complexes: synthesis and structural characterization. *New. J. Chem.* 32: 533-539, 2008.

41. Gülcemal S., Labande A., Daran J.C., Çetinkaya B., Poli R. Rhodium(I) complexes of new ferrocenyl benzimidazol-2-ylidene ligands: The importance of the chelating effect for ketone hydrosilylation catalysis. *Eur. J. Inorg. Chem.* 11, 2009.
42. Jiang R., Sun X., He W., Chen H., Kuang Y. Asymmetric transfer hydrogenation catalyzed by a novel planar chiral *N*-heterocyclic carbene–rhodium(I) complex. *Appl. Organometal Chem.* 23: 179-182, 2009.
43. Kuang Y., Sun X., Chen H., Liu P., Jiang R. A novel planar chiral *N*-heterocyclic carbene-oxazoline ligand for the asymmetric hydrosilylation of ketones. *Catal. Commun.* 10: 1493-1496, 2009.
44. Varnado C.D., Lynch V.M., Bielawski C.W. 1,1'-Bis(*N*-benzimidazolylidene)ferrocene: synthesis and study of a novel ditopic ligand and its transition metal complexes. *Dalton Trans.* 7253-7261, 2009
45. Metallinos C., Du X. Neutral and cationic Iridium(I) complexes bearing chiral phenanthroline-derived benzimidazolylidenes: synthetic, structural, and catalytic studies *Organometallics*. 28: 1233-1242, 2009.
46. Peck L.H., Leuthausser S., Plenio H. Switched Stereocontrol in Grubbs-Hoveyda complex catalyzed ROMP utilizing proton-switched NHC ligands. *Organometallics*. 29: 4339-4345, 2010.
47. Debono N., Labande A., Manoury E., Daran J.C., Poli R. Palladium complexes of planar chiral ferrocenyl phosphine-NHC ligands: new catalysts for the asymmetric Suzuki-Miyaura reaction. *Organometallics Commun.* 29: 1879-1881, 2010.
48. Labande A., Daran J.C., Long N.J., White J.P.A., Poli R. Rhodium(III) and ruthenium(II) complexes of redox-active, chelating *N*-heterocyclic carbene/thioether ligands. *New J. Chem.* 35: 2162-2168, 2011.
49. Xu C., Li H.M., Liu H., Zhang Z.Q., Wang Z.Q., Fu W.J., Zhang Y.Q. *N*-heterocyclic carbene adduct of cyclopallated ferrocenylpyridine: synthesis, structural characterization and reusable catalytic system for Suzuki and amination of aryl chlorides in poly(ethylene glycol-400). *Inorg. Chimica Acta.* 386: 22-26, 2012.
50. Gaikwad W., Kurane R., Jadhav J., Salunkhe R., Rashinkar G. A viable synthesis of ferrocene tethered NHC-Pd complex via supported ionic liquid phase catalyst and its Suzuki coupling activity. *Applied Catalysis A: General.* 2012.
51. Howarth J., Hanlon K. Novel *N*-ferrocenylmethyl, *N'*-methyl-2-substituted benzimidazolium iodide salts with in vitro activity against the *P.falciparum* malarial parasite strain NF54. *Tetrahedron Letters.* 42: 751-754, 2001.
52. Howarth J., Hanlon K. *N*-ferrocenylmethyl, *N'*-methyl-2-substituted benzimidazolium iodide salts with in vitro activity against the *Leishmania infantum* parasite strain L1. *Tetrahedron Letters.* 13: 2017-2020, 2003.

53. Howarth J., Thomaz J.L., Hanlon K., McGuirk. 1,3-(Diferrocenylmethyl)imidazolium and 1-ferrocenylmethyl-3-alkylimidazolium salts: a high yield and facile synthesis. *Synth. Commun.* 30 (10) : 1865-1878, 2000.
54. Niu H.T., Yin Z., Su D., Niu D., Ao Y., He J., Cheng J.P. Ferrocene based imidazolium receptors for anions. *Tetrahedron.* 64: 6300-6306, 2008.
55. Nyamori V., Gumede M., Bala M.D. Synthesis, characterization and properties of ferrocenylalkylimidazolium salts. *J. Organomet. Chem.* 695: 1126-1132, 2010.
56. Kong D., Weng T., He W., Liu B., Jin S., Hao X., Liu S. Synthesis, characterization and electrochemical properties of ferrocenylimidazolium. *J. Organomet. Chem.* 727:19-27, 2013.
57. Neuse E.W., Meirim M.G., Blom N.F. Metallocene-containing platinum complexes as potential antitumor agents. 1.Dichloro(1,6-diferrocenyl-2,5-diazaheptane)platinum(I) and *cis* -Dichlorobis(I-ferrocenylethylamine) platinum(II). *Organometallics.* 7: 2562-2565, 1988.
58. Benito A., Cano J., Martinez-Manez R. Ferrocene containing chelating ligands. Solution study, synthesis, crystal structure, and electronic properties of Bis[N,N'-Ethylenebis (ferrocenylmethyl)amine]copper(II)nitrate. *Inorg. Chem.* 32: 1197-1203, 1993.
59. Zhang H., Lei J., Chen Y., Lin L. Syntheses and characterization of the N,N'-bis (ferrocenylmethylene)ethylenediamine schiff base and its transition metal complexes. *Synth. React. Inorg. Met.-org. Chem.*31: 1053-1061, 2001.
60. Koçak F.S., Kavaklı C., Akyol C., Önal M.A., Özkar S.Synthesis and electrochemistry of group 6 tetracarbonyl N,N'-bis (ferrocenylmethylene)ethylenediamine)metal(0) complexes. *J. of Organomet. Chem.* 691: 5030–5037, 2006.
61. Wang H.M.J., Lin I.J.B. Facile synthesis of silver (I)-carbene complexes. *Organometallics.* Useful carbene transfer agents. 17: 972-975, 1998.
62. Özdemir İ., Özcan E.Ö., Günal S., Gürbüz N. Synthesis and antimicrobial activity of novel Ag *N*-heterocyclic carbene complexes. *Molecules.* 15: 2499-2508, 2010.
63. Özdemir İ., Demir S., Günal S., Özdemir İ., Arıcı C., Ülkü D.Synthesis, Characterization and antimicrobial activity of new silver complexes with *N*-heterocyclic carbenes. *Inorg. Chimica Acta.* 363: 3803-3808, 2010.
64. Özdemir İ., Demir S., Şahin O., Büyükgüngör O., Çetinkaya B. Palladium *N*-heterocyclic carbene complexes: Synthesis, characterization and catalytic properties in amination. *J. Organomet. Chem.* 695: 1555-1560, 2010.
65. Shi J-C., Yang P-Y., Tong Q., Wu Y., Peng Y. Highly efficient and stable palladium/ imidazolium salt-phosphine catalysts for Suzuki-Miyaura cross-coupling of aryl bromides. *J. of Mol. Catal.* 259: 7-10, 2006.
66. Arduengo A.J., Krafczyk R., Schmutzler R. Imidazolyidenes, imidazolinyliidenes, imidazolidines. *Tetrahedron.* 55: 14523-14534, 1999.

67. Sahran A.O., Ibrahim M.S., Kamal M.M., Mitobe K., Izumi T. Synthesis, cyclic voltammetry and UV-Vis studies of ferrocene-dithiafulvalenes as anticipated electron-donor materials. *Monatsh Chem.* 140: 315-323, 2009.
68. Perez C., Pauli M., Bazerque P. An antibiotic assay by the agar-well diffusion method. *Acta Biol Med Exp.* 15: 113–115, 1990.
69. Oskay M., Sari D. Antimicrobial Screening of Some Turkish Medicinal Plants. *Pharmaceutical Biology.* 45(3): 176-181, 2007.
70. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically; approved standard M7-A6, 6th edn. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa, 2003.
71. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved standard M27-A2. Second edition. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa, 2002.
72. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 16th informational supplement M100-S16. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa, 2006.
73. Sarker S.D., Nahar L., Kumarasamy Y., Microtitre plate-based antibacterial assay incorporating resazurin as an indicator of cell growth, and its application in the in vitro antibacterial screening of phytochemicals. *Methods.* 42: 321–4, 2007.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Hülya AVCI ÖZBEK

Doğum Tarihi ve Yeri: 20/01/1986 Mersin

Yazışma Adresi: Celal Bayar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Muradiye, 45030, Manisa

Telefon: 05353155378

e-posta: hulyavci@hotmail.com, hulya.avci@cbu.edu.tr

Öğrenim Durumu

Yüksek Lisans, Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Anorganik Kimya Anabilim Dalı 2010-2013.

Yüksek Lisans, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Anorganik Kimya Anabilim Dalı, 2009-2010.

Lisans, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Kimya Öğretmenliği Bölümü, 2004-2009.

Akademik Projeler

1. "Ferrosen Grubu İçeren Karben Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Elektrokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi", Celal Bayar Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi, 2011-033.
2. "1,3-Bis(ferrosenilmetil)imidazolinyum Klorür Tuzunun Döngüsel Voltammetrik Özelliklerinin İncelenmesi", Celal Bayar Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi, 2012-078.

Ulusal ve Uluslararası Sempozyum ve Kongreler

1. Avcı Özbek, H., Demirhan, F., Çetinkaya, B. " Ferrosen Grubu İçeren İmidazolinyum Tuzunun Sentezi ve Karakterizasyonu ", XXVI. Ulusal Kimya Kongresi, Muğla, Ekim 2012. –Poster Sunumu-